19 DEC. 1966

Source : MNHN, Paris

Source : MNHN, Paris

B 260

MÉMOIRES
DU
MUSÉUM NATIONAL
D'HISTOIRE NATURELLE

NOUVELLE SÉRIE

Série A, Zoologie

TOME LII

FASCICULE 1

C. M. HLADIK

RECHERCHE DES CARACTÉRISTIQUES HISTOCHIMIQUES ET CYTOLOGIQUES DE LA MUQUEUSE INTESTINALE DES PRIMATES ET DES CORRÉLATIONS AVEC LE RÉGIME ALIMENTAIRE

PARIS

ÉDITIONS DU MUSÉUM

38, rue Geoffroy-Saint-Hilaire (V[e])

—

1968

BIBL. DU MUSÉUM D'HIST. NATUR.

Source : MNHN, Paris

Source : MNHN, Paris

MÉMOIRES

DU

MUSÉUM NATIONAL

D'HISTOIRE NATURELLE

NOUVELLE SÉRIE

Série A, Zoologie

TOME LII

FASCICULE 1

PARIS
ÉDITIONS DU MUSÉUM
36, rue Geoffroy-Saint-Hilaire (V^e^)

1968

BIBL. DU MUSEUM D'HIST.

Source : MNHN, Paris

Source : MNHN, Paris

MÉMOIRES DU MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE
Série A, Tome LII, Fasc. 1.

RECHERCHE DES CARACTÉRISTIQUES HISTOCHIMIQUES ET CYTOLOGIQUES DE LA MUQUEUSE INTESTINALE DES PRIMATES ET DES CORRÉLATIONS AVEC LE RÉGIME ALIMENTAIRE

par

C.M. HLADIK

Laboratoire d'Écologie générale du Muséum — Brunoy

SOMMAIRE

INTRODUCTION.

La muqueuse intestinale des Primates; généralités et techniques d'étude. . 3

A. Matériel et méthodes 4

B. La muqueuse intestinale et pylorique : généralités 6

I. — La cellule à plateau strié (entérocyte) 12

II. — La cellule caliciforme 17

III. — La cellule à pôle muqueux fermé dans la muqueuse pylorique et duodénale 20

IV. — La cellule muqueuse des glandes de Brunner 25

V. — La cellule de Paneth 30

VI. — La cellule argentaffine 34

VII. — La cellule à microvillosités flexueuses 38

VIII. — Corrélations entre les données histologiques, histochimiques et le régime alimentaire 45

IX. — Le Glycocalyx de la cellule absorbante; description et technique d'étude 46

X. — Structure du Glycocalyx de la cellule absorbante 48

XI. — Diversité d'aspect du Glycocalyx et corrélations possibles avec le régime alimentaire 59

XII. — Hypothèses sur le rôle du Glycocalyx 61

CONCLUSION; RÉSUMÉ 65

SUMMARY 66

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES 67

BIBL. DU

Source : MNHN, Paris

Source : MNHN, Paris

INTRODUCTION

La muqueuse intestinale des Primates ; généralités et techniques d'étude.

L'anatomie microscopique, étudiée par les procédés classiques, permet surtout de constater la similitude des organes homologues des diverses espèces. On observe cependant que la répartition des différentes catégories cellulaires varie d'une espèce à l'autre. Les caractéristiques histochimiques semblent beaucoup plus significatives, car elles traduisent des différences liées à des variations dans le métabolisme des substances engagées dans les circuits biochimiques.

De telles différences peuvent être en corrélation avec le régime alimentaire de l'animal et c'est dans ce sens que nous avons recherché les différences décelables entre les muqueuses digestives de différents Primates. Ce travail préliminaire ne peut constituer qu'une approche du problème car il serait nécessaire d'opérer sur un très grand nombre d'individus d'espèces variées, une série de réactions histochimiques.

Nous nous sommes limité à une petite série de réactions permettant des caractérisations d'ordre histochimique, sur 14 espèces de Primates, dont nous avons pu recueillir et fixer des échantillons du tractus digestif dans des conditions suffisamment bonnes. Les comparaisons portent principalement sur la muqueuse de l'intestin grêle; mais la région pylorique de l'estomac avec son passage au duodénum, ainsi que le côlon, sont accessoirement examinés. La répartition des types cellulaires est analysée ainsi que les caractéristiques propres à chaque type. Pour 4 espèces, pour lesquelles nous disposons d'échantillons recueillis sur 3 individus différents, nous pourrons avoir une idée approchée de la variabilité ainsi que des divers aspects que peut prendre la cellule absorbante pendant la digestion.

Les interprétations quant aux corrélations possibles avec le régime alimentaire peuvent être mises en parallèle avec celles que nous faisons par ailleurs (Hladik, 1967) sur la surface relative des muqueuses chez les mêmes espèces de Primates.

Les observations relatives aux mucopolysaccharides du plateau strié des entérocytes, en complétant notre étude de microscopie électronique, sont une contribution aux recherches effectuées actuellement sur la fonction absorbante et pourraient éventuellement aboutir à la mise en évidence de nouvelles corrélations avec le régime alimentaire.

Les observations cytologiques effectuées au microscope électronique ont été regroupées en fin de publication, en raison des techniques particulières mises en jeu, qui seront décrites au chapitre IX.

BIBL. DU MUSEUM D'HIST. NATUR.

Source : MNHN, Paris

A. MATÉRIEL ET MÉTHODES

1° Matériel recueilli.

La plupart des échantillons utilisés proviennent du Gabon où nous avons effectué un séjour. Les animaux ont été pris dans la forêt, dans une zone de 150 km autour de Makokou.

Les platyrrhiniens ont été recueillis en Guyane par M. G. Dubost (O.R.S.T.O.M. et Ecologie Générale du Muséum) qui a expédié les échantillons de tractus digestif dans le liquide de fixation.

M. J.-J. Petter (Muséum d'Histoire Naturelle) a pu fournir quelques Lémuriens provenant de Madagascar. Toutefois, ces animaux ont été sacrifiés parce qu'ils étaient condamnés par une maladie et certaines des images observées peuvent correspondre à des affections pathologiques.

Les 24 animaux observés se répartissent ainsi, selon leur origine :

3 *Galago demidovii* (Makokou et Bélinga - Gabon) (♂♂♂).
2 *Galago alleni* (Makokou et Bélinga - Gabon) (♀♀).
1 *Microcebus murinus* (en élevage; souche de Madagascar) (♂).
1 *Lepilemur mustelinus* (Madagascar) (♀).
1 *Cheirogaleus major* (Madagascar) (♂).
1 *Cebus griseus* (Guyane) (♂).
1 *Alouatta seniculus* (Guyane) (♂).
1 *Colobus polykomos* (Bengoué - Gabon) (♀).
3 *Cercocebus albigena* (Makokou et Bengoué - Gabon) (♀♀♂).
2 *Papio leucophaeus*[1] (juvéniles en élevage; Makokou - Gabon) (♂♂).
3 *Cercopithecus nictitans* (Makokou et Bélinga - Gabon) (♂♂♀).
1 *Cercopithecus neglectus* (Sud de Loa Loa - Gabon) (♀).
3 *Cercopithecus talapoin* (Sud de Loa Loa - Gabon) (♂♀♀).
1 *Pan troglodytes* (juvénile en élevage; Makokou - Gabon) (♂).

2° Prélèvement des échantillons et fixation.

Les prélèvements ont été effectués sur place, en forêt, dès que les animaux étaient abattus. Pour les animaux d'élevage qui étaient disponibles au laboratoire de Makokou, nous avons opéré sur les animaux anesthésiés à l'éther, sauf dans le cas du Chimpanzé chez qui les prélèvements ont été effectués juste après la mort (cet animal étant malade).

Les niveaux de prélèvement se répartissent le long du tractus digestif et sont fixés à des emplacements géométriquement homologues chez les différents animaux.

Dans le duodénum, un prélèvement est fait en aval du pylore; un autre en amont de l'abouchement du canal cholédoque, et un troisième à mi-distance des deux premiers.

Dans le reste de l'intestin grêle, entre l'abouchement du canal cholédoque et la valvule iléo-caecale, trois prélèvements sont effectués de la même façon et deux autres prélèvements sont effectués au milieu des segments ainsi délimités. Nous obtenons donc 5 prélèvements régulièrement répartis sur cette portion de l'intestin grêle.

Sur le côlon, 5 prélèvements régulièrement répartis sont effectués de la même manière.

Le long de la grande courbure de l'estomac, 5 prélèvements sont effectués de même, régulièrement répartis entre le cardia et le pylore: mais nous examinerons surtout la région pylorique.

Enfin, 3 prélèvements sont faits sur le caecum et un sur l'oesophage, au niveau de la traversée du diaphragme.

Pendant la dissection, des fils de couleur étaient disposés aux niveaux des prélèvements, afin d'éviter toute erreur.

Pour ne pas avoir de trop grosses pièces, un seul fragment de l'intestin était recueilli. Il était découpé aux ciseaux fins et fixé sur un bouchon de liège lesté, afin d'être plongé dans le fixateur quelques secondes après le prélèvement.

Les « bouchons lestés » sont équilibrés par trois plombs enfoncés à la base du cône de liège. Ils ont été plongés dans la paraffine avant l'emploi pour éviter toute réaction sur le plomb des acides contenus dans le fixateur.

A l'aide de trois piquants d'Hérisson, les pièces étaient fixées à plat à la face inférieure du bouchon (fig. 1), où elles étaient orientées et repérées par un numéro.

Ce système nous a permis de manipuler rapidement un nombre important de pièces qui plongeaient toujours intégralement dans le fixateur ou dans les liquides où l'on plaçait les « bouchons lestés ».

---

(1) Il subsiste un léger doute pour la détermination de cette espèce qui pourrait être *P. sphinx*. Les animaux étaient jeunes et peu différenciés et la comparaison des caractères crâniens faite dans la collection du Museum d'Histoire Naturelle ne donne pas une certitude absolue.

Source : MNHN, Paris

FIG. 1. — Fixation d'une pièce sur un « bouchon lesté », lors d'un prélèvement (Phot. A. R. Devez. Mission biologique au Gabon.)

FIG. 2. — Aspect macroscopique des villosités dans le jéjunum de Chimpanzé. *Pan troglodytes* (× environ 20). (Phot. C. M. Hladik. M.B.G.)

Source : MNHN, Paris

Un inconvénient de ce procédé, toutefois, a été l'agitation trop grande du liquide fixateur sur les surfaces muqueuses encore mal fixées, lorsqu'on devait faire de longues marches pour ramener les bocaux au laboratoire : la muqueuse risquait alors d'être partiellement arrachée.

Lors des fixations au laboratoire, par contre, nous n'avons pas eu cet inconvénient, qu'il serait nécessaire de pallier sur le terrain en combinant notre procédé avec la « fixation par extension » effectuée par Vonovar (1964) pour son étude de l'intestin grêle du porc.

Nous avons utilisé les fixateurs suivants :

— Liquide de Zenker.
— Bouin Duboscq-Brasil.
— Formol neutre (10 %) salé à 9 ‰.

Dans la plupart des cas, des échantillons ont été fixés avec deux au moins de ces liquides fixateurs.

3° Inclusion, coupe et colorations.

Le système de « bouchons lestés » nous a permis de traiter des lots de pièces qui, fixées sur leur support pendant toute la durée des opérations, restaient parfaitement plates. La déshydratation était faite par les alcools de titre croissant, puis l'éclaircissement à l'essence de cèdre. L'inclusion était faite à la paraffine selon la technique traditionnelle en orientant les pièces en vue de coupes transversales; les coupes ont été effectuées à 5 μ et à 2,5 μ dans quelques cas.

Les colorations et réactions suivantes ont été réalisées :

1) P.A.S. avec coloration nucléaire à la trioxyhématéine et coloration de fond au Picro-Indigo-Carmin.
2) Digestion salivaire suivie de P.A.S.
3) Métachromasie en pH contrôlé, selon Lison (1960). Cette réaction a été effectuée à divers pH.
4) Bleu Alcian avec coloration nucléaire au rouge solide.
5) Sulfatation suivie de réaction métachromatique.
6) Réaction argentaffine, selon Masson (1914) pendant 24 heures, avec coloration nucléaire au rouge solide.
7) Couplage avec sel de diazonium (Fast Black K Salt) dans le tampon Véronal sodique-Acétate de sodium, à pH 9,6.
8) Trichrome de Prenant, variante Gabe.
9) Trichrome de Cajal.

Les indications du Cours technique supérieur d'Histologie de M. Prenant (1956) nous ont guidés pour l'ensemble de ces opérations.

Toutes les réactions n'ont pas été effectuées sur tous les niveaux intermédiaires où nous avions fait des coupes; nous avons admis *a priori* qu'il existait une certaine continuité le long de la muqueuse, et certaines réactions histochimiques n'ont été faites qu'à 3 niveaux de l'intestin grêle (duodénum; milieu du jéjuno-iléon et fin de l'iléon).

B. LA MUQUEUSE INTESTINALE ET PYLORIQUE : GÉNÉRALITÉS

1° Forme générale du tube digestif des vertébrés.

On retrouve toujours, aux divers niveaux du tractus digestif, un plan d'organisation comparable : une couche muqueuse tapisse tout l'intérieur du tube cylindrique constitué par la musculeuse.

Entre ces deux couches, la sous-muqueuse, formée d'un tissu conjonctif lâche, assure une liaison très souple. Chacun de ces deux cylindres emboîtés l'un dans l'autre peut donc être déformé ou se mouvoir avec beaucoup d'indépendance (Chevremont, 1950).

L'ensemble est enveloppé dans une séreuse (entre l'estomac et l'anus) qui peut enfermer un tissu sous-séreux adipeux, généralement peu développé.

L'arrivée des vaisseaux sanguins et lymphatiques, ainsi que des nerfs, se fait par le méso, qui prolonge la séreuse et assure une suspension au tractus digestif.

La musculeuse est classiquement décrite comme formée de deux couches : une externe dont les fibres sont orientées longitudinalement, et une interne dont les fibres sont orientées circulairement. En fait, Carey (1921) avait apporté à ce sujet quelques précisions qui ne semblent pas avoir été infirmées depuis

Source : MNHN, Paris

lors : chacune de ces couches présente une légère obliquité quant à l'orientation de ses fibres. On devrait donc plutôt parler d'une disposition hélicoïdale, dont le pas est très grand pour la couche externe et très court pour la couche interne. Une telle disposition explique d'ailleurs aisément la propagation des mouvements péristaltiques

Les plexus d'AUERBACH, entre les deux couches de la musculeuse, et de MEISSNER, au contact de la sous-muqueuse, ont été décrits dans leur structure fine par JABONERO (1955). Bien que connectés au nerf vague, ils assurent une grande indépendance dans la motricité intestinale.

La couche muqueuse comprend un épithélium qui délimite la lumière intestinale et s'appuie sur une membrane basale. Des fibres musculaires lisses viennent se rattacher sous cette basale et donnent ainsi à la couche muqueuse une mobilité propre.

L'ensemble de la muqueuse est soutenu par un tissu conjonctif à larges mailles (chorion) qui renferme des histiocytes, des lymphocytes, des plasmocytes et des éosinophiles. Ce tissu est plus compact dans la partie interne (VERNE, 1960).

A sa base, au contact de la sous-muqueuse, la muqueuse est limitée par une couche musculeuse peu épaisse formée de deux strates de fibres dont l'orientation est parallèle à celle des deux couches de la musculeuse.

La muqueuse forme des expansions vers la lumière intestinale : les valvules conniventes (avec un axe sous-muqueux) et les villosités (fig. 2) dont nous avons fait par ailleurs (HLADIK, 1967) une étude comparative des formes. Les villosités sont d'abord, chez l'embryon, de simples replis longitudinaux de la muqueuse apparus en premier lieu dans le duodénum. Ils se fractionnent ensuite en une multitude de petits tubercules (BERRY, 1900). Leur axe contient un vaisseau lymphatique (chylifère), une artériole et une veinule ramifiés en capillaires.

On remarque également des invaginations de l'épithélium muqueux dans le chorion : les cryptes de LIEBERKÜHN ainsi que des follicules lymphoïdes dont la multiplication donne les plaques de PEYER.

Les différents types cellulaires présents dans l'épithélium muqueux seront examinés en détail.

— Les *entérocytes* (cellules à « plateau strié ») forment la plus grande partie de l'épithélium intestinal.

— Les *cellules calciformes* leur sont mêlées en proportions variables selon le segment et l'animal considérés.

— Au fond des cryptes de Lieberkühn de l'intestin grêle, les *cellules* de PANETH prédominent.

— Les *cellules argentaffines* sont plus rares, toujours situées près de la basale et moins hautes que les autres cellules de l'épithélium muqueux.

— Nous devons noter également la présence de *lymphocytes* infiltrés assez fréquemment parmi les cellules de cet épithélium.

La description histologique de l'intestin de divers Primates a été présentée par BURKL (1958) qui a observé les particularités propres à chaque espèce. Pour l'Homme, on trouve une description détaillée dans TESTUT (1894) et plus récemment, la monographie de PATZELT (1936).

2° CROISSANCE DE L'ÉPITHÉLIUM MUQUEUX

Il est nécessaire d'envisager les transformations dans le temps de la couche muqueuse, afin de pouvoir comparer les formes que nous observons chez les divers Primates.

Le renouvellement des cellules épithéliales est étonnamment rapide. Il se produit un mouvement continuel des cellules jeunes, glissant sur la basale, allant remplacer celles qui tapissaient les villosités, et qui, éliminées, tombent dans la lumière intestinale.

LEBLOND et STEVENS (1948) ont étudié ce phénomène dans l'intestin du rat. Un calcul de la durée de vie moyenne de l'entérocyte a été effectué en comptant les mitoses observables dans les cryptes de Lieberkühn. Par ailleurs, le blocage de la mitose par la colchicine, pendant un temps déterminé, a permis de calculer la durée de ce phénomène. Ces auteurs ont pu en déduire que 100 % des cellules

Source : MNHN, Paris

sont entrées en mitose en 37,7 heures (1,57 jour) au niveau du duodénum et en 32,4 heures au niveau de l'iléon.

Pendant cette courte période, l'épithélium est donc entièrement renouvelé. Les zones d'extrusion des cellules séniles ont été localisées par ces auteurs au sommet des villosités. Ils confirment donc et précisent numériquement les observations déjà mentionnées par les auteurs anciens, comme HEIDENHAIN qui déduisaient cette migration cellulaire du fait que les mitoses n'étaient observables que dans les cryptes.

Les comparaisons ne peuvent donc se faire qu'entre des cellules de l'épithélium situées à un même niveau de la villosité, ayant approximativement le même âge.

En général, les cellules les plus hautes se situent près du sommet. C'est le cas, par exemple, chez le rat ou chez le porc, dont la muqueuse a été étudiée par VODOVAR (1964). Cet auteur a montré, d'autre part, qu'en dehors des premiers mois qui suivent la naissance de l'animal, la hauteur des entérocytes du porc est relativement constante : 40 µ.

Chez les Primates que nous avons examinés, plusieurs cas peuvent se présenter. Entre deux espèces d'un même genre : *Cercopithecus nictitans* (fig. 5) et *C. neglectus* (fig. 4) on observe une différence notable : l'épithélium atteint son épaisseur maximale au milieu de la face latérale de la villosité chez le premier tandis que c'est à la base de cette dernière qu'il est le plus épais chez le second. Ces différences peuvent être dues à la poussée des cellules venues renouveler les anciennes. Cette poussée se répartit différemment selon la forme et l'extension des villosités qui peut varier considérablement d'une espèce à l'autre.

Chez *Microcebus murinus*, la répartition est plus irrégulière; on observe des sillons sur une coupe tangentielle de la villosité. Il y aurait une plus grande irrégularité dans la croissance donnant à l'épithélium un aspect « crénelé » (fig. 3).

De l'ensemble de ces observations, nous avons déduit qu'une des seules méthodes de comparaison dimentionnelle applicable consistait à prendre les mesures sur les entérocytes les plus grands de la face latérale de la villosité. Ce sont ces cellules que nous comparerons entre elles, chez les diverses espèces.

3° ASPECT DES CELLULES DE L'ÉPITHÉLIUM MUQUEUX AU COURS DE LA DIGESTION

Il est également nécessaire de tenir compte des variations de l'aspect des cellules aux différents stades de leur activité.

Les méthodes que nous avons utilisées pour obtenir notre matériel ne nous permettent pas de distinguer avec précision les caractéristiques cytologiques de certaines figures dues à un phénomène momentané. Cependant, tous les animaux abattus en forêt se trouvaient dans un état très comparable : le tractus digestif était toujours partiellement rempli et la digestion en cours.

Nous éviterons donc de tenir compte des aspects de la muqueuse qui pourraient être uniquement corrélatifs de l'absorption.

Ces aspects que prend la cellule absorbante au cours de la digestion ont été surtout décrits à propos de l'absorption des graisses : c'est, en effet, le phénomène qui est le plus aisément observable en utilisant un fixateur à base d'acide osmique. CHAMPY (1928) en a décrit l'essentiel, montrant la reconstitution de globules lipidiques après la traversée du plateau strié et leur regroupement dans les espaces intercellulaires. Une récente étude de VODOVAR, FLANZY et FRANÇOIS (1966) précise les voies de cheminement grâce à des observations au microscope électronique.

En ce qui concerne l'épithélium intestinal des Primates que nous observons, aucun aspect du processus d'absorption des lipides ne peut apparaître, toutes les pièces ayant été incluses à la paraffine.

L'absorption des autres matériaux se manifeste surtout par la présence de vacuoles (VERNE, 1960). Mais les entérocytes perdent leur pouvoir de pinocytose avant l'âge du sevrage (CLARK, 1959) et les grosses vacuoles ne sont jamais très nombreuses chez l'adulte.

Source : MNHN, Paris

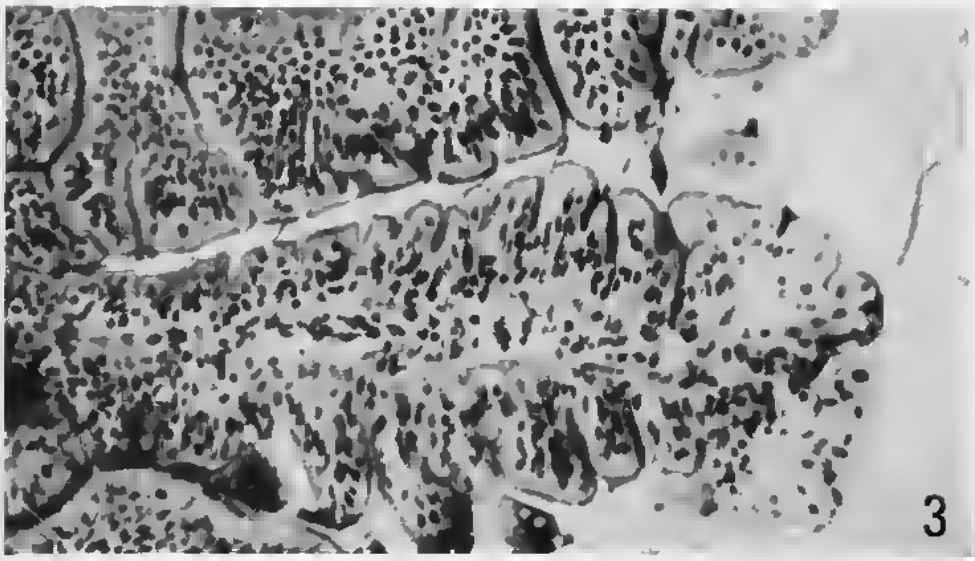

FIG. 3. — Répartition des cellules à plateau strié sur les faces latérales des villosités. Duodénum de *Microcebus murinus*. A.P.S., trioxyhémaléine Picro-indigo-carmin (× 300). Répartition irrégulière; épithélium type « crénelé ».

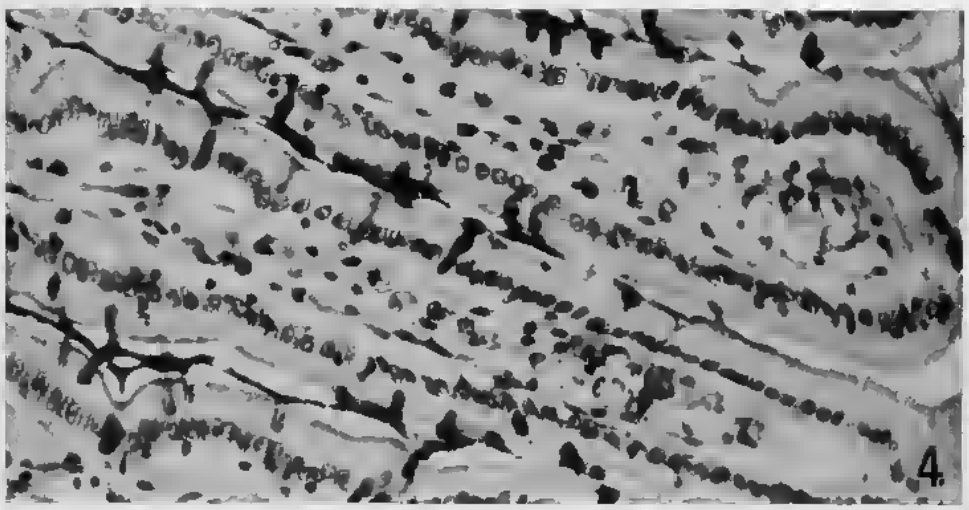

FIG. 4. — Répartition des cellules à plateau strié sur les faces latérales des villosités. Milieu du jéjuno-iléon de *Cercopithecus neglectus*. A.P.S., trioxyhématéine. Picro-indigo-carmin (× 300). Hauteur maximale à la base des villosités.

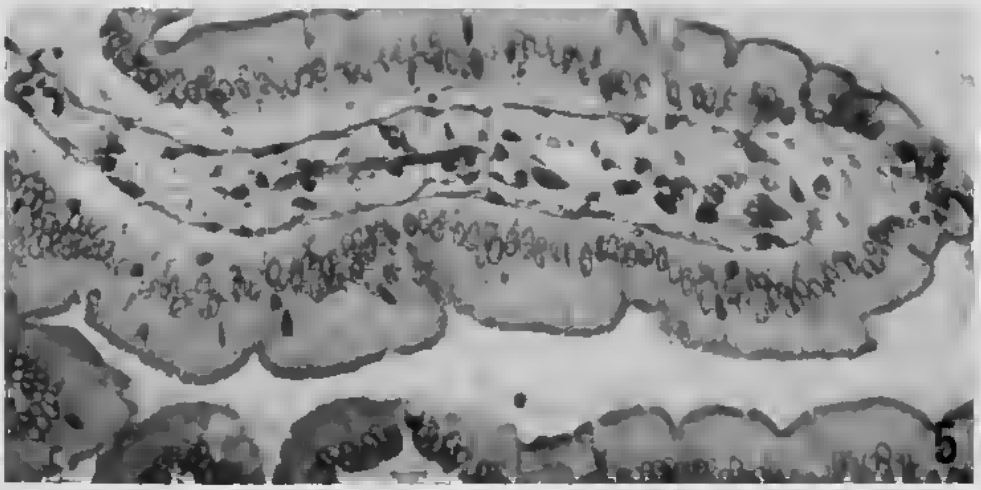

FIG. 5. — Répartition des cellules à plateau strié sur les faces latérales des villosités. Milieu du jéjuno-iléon de *Cercopithecus nictitans*, trichrome de Prenant-Gabe (× 300). Hauteur maximale au milieu de la face latérale.

Source : MNHN, Paris

CELLULE A PLATEAU STRIE — DIMENSIONS MAXIMALES (Face latérale de la villosité)

ESPECE	DUODENUM						MILIEU DU JEJUNO-ILEON					
	haut. μ	larg. μ	Noyau		Epith. forme	Plateau strié hauteur μ	haut. μ	larg. μ	Noyau		Epith. forme	Plateau strié hauteur μ
			Posit.	forme					Posit.	forme		
Galago demidovii.	43	5	médio basal	ovoïde	crénelé	1,5	38	5	médio basal	ovoïde	crénelé	1
Galago olleni.	38	5	médio basal	ovoïde	crénelé	1,5	30	4	médian	sphéro ovoïde	crénelé	1.5
Microcebus murinus.	40	5	médian	ovoïde	fortement crénelé	2	32	4	médian	ovoïde	fortement crénelé	1,5
Lepilemur mustelinus.	40	7	médio apical	ovoïde	sinusoïde	1	30	4	médio basal	ovoïde long	crénelé	1,5
Chetrogaleus major.	42	6	médian	sphérique	crénelé	2,5	38	4	médian	ovoïde long	légèrement crénelé	2.5
Cebus griseus.	55	5	médio basal	ovoïde	crénelé	3	45	6	médio basal	sphéro ovoïde	légèrement crénelé	1.5
Alouatta seniculus.	62	7	médian	sphéro ovoïde	sinusoïde	2,5	45	7	médio basal	sphéro ovoïde	plat	4
Colobus polykomos.	30	7	basal	ovoïde	régulier	2	35	4	basal	ovoïde	régulier	2
Cercocebus albigena.	50	5	médio basal	ovoïde	crénelé	1,5	46	4	médio basal	ovoïde	crénelé	1
Papio leucophoeus.	55	5	médio basal	ovoïde	crénelé	2	45	4	médian	ovoïde long	légèrement crénelé	1.5
Cercopithecus nictitans.	50	6	médian	ovoïde	crénelé	2	48	4	médian	ovoïde long	crénelé sinusoïde	2
Cercopithecus neglectus.	52	6	médio basal	ovoïde	crénelé	2	48	5	médio basal	ovoïde	légèrement crénelé	1,5
Cercopithecus talapoin.	45	6	basal	ovoïde	légèrement crénelé	3	38	6	basal	ovoïde	légèrement crénelé	2
Pan troglodytes (Juvénile).	38	4	basal	ovoïde	crénelé	1	38	6	basal	ovoïde	régulier	1

Tableau I

Source : MNHN, Paris

CELLULE A PLATEAU STRIE — DIMENSIONS MAXIMALES (Face latérale de la villosité)

ESPECE	FIN DE L'ILEON						COLON					
	haut. µ	larg. µ	Noyau		Epith. forme	Plateau strié hauteur µ	haut. µ	larg. µ	Noyau		Epith. forme	Plateau strié hauteur µ
			Posit.	forme					Posit.	forme		
Galago demidoffi.	24	4	basal	ovoïde	légèrement crénelé	1	—					
Galago alleni.	22	5	basal	sphéro ovoïde	plat		—					
Microcebus murinus.	30	4	médian	ovoïde	crénelé	1	18	4	médian	ovoïde	régulier	1
Lepilemur mustelinus.	27	5	médio basal	ovoïde	crénelé	1	18	5	médian	sphérique	régulier	< 1
Cheirogaleus major.	36	4	médian	ovoïde long	crénelé	1,5	—					
Cebus griseus.	32	6	médian	ovoïde	légèrement crénelé	2	28	4	basal	ovoïde	régulier	1
Alouatta seniculus.	55	6	médio basal	ovoïde long	légèrement crénelé	3	45	5	basal	ovoïde long	régulier	2
Colobus polykomos.	32	6	basal	sphéro ovoïde	légèrement crénelé	2	42	6	médian	ovoïde		< 1
Cercocebus albigena.	38	4	médio basal	ovale long	crénelé	1	—					
Papio leucophaeus.	48	5	médian	ovale	légèrement crénelé	1,5	38	3	basal	ovoïde long	régulier	1
Cercopithecus nictitans.	30	6	médio basal	ovoïde long	sinusoïde	2	40	5	basal	ovoïde long	régulier	1
Cercopithecus neglectus.	40	5	médio basal	ovoïde	légèrement crénelé	1,5	—					
Cecopithecus talapoin.	41	4	médio basal	ovoïde long	légèrement crénelé	2	40	4	médian	ovoïde long	régulier	1
Pan troglodytes (Juvénile).	—	—					—					

Tableau I (suite)

Source : MNHN, Paris

I. — LA CELLULE A PLATEAU STRIÉ (ENTÉROCYTE)

1° Etude dimensionnelle

La hauteur de la cellule à plateau strié, chez les Primates, peut varier périodiquement, donnant à l'épithélium un aspect plus ou moins crénelé. Chez certaines formes, comme le colobe, *Colobus polykomos*, l'épithélium est parfaitement régulier en épaisseur, d'aspect plat (fig. 6 A). Au contraire, chez le microcèbe, *Microcebus murinus*, on observe de grandes variations de hauteur entre des cellules voisines (fig. 6 D) ; la surface de la muqueuse s'en trouve fortement bosselée. Tous les types intermédiaires existent.

Nous indiquons dans le tableau I les divers aspects que nous avons observés à trois niveaux de l'intestin grêle. Nous qualifions de sinusoïde l'épithélium où l'irrégularité se manifeste surtout du côté de la basale, donnant à celle-ci un profil sinusoïdal.

Dans ce tableau, nous remarquons que la forme de l'épithélium varie peu, chez une même espèce, aux différents niveaux de l'intestin grêle. Par ailleurs, les formes les plus régulières s'observent chez *Colobus* et *Alouatta* (remarquons que tous deux ont un régime à tendance folivore); les formes les plus fortement crénelées ont trait aux Lémuriens les plus insectivores, sans que la gradation soit bien nette chez les autres formes.

L'étude de la hauteur de l'épithélium (mesurée sur les entérocytes les plus grands, ainsi que nous l'avons défini) ne donne pas de résultats bien nets. Nous avons examiné la variabilité de cette mesure chez les espèces où nous disposions de trois exemplaires : elle est de 3 µ à 5 µ pour une cellule de 50 µ. Seules des variations supérieures à 10 % entre deux espèces peuvent donc être considérées comme des caractéristiques. Il n'y a aucun rapport entre la taille de la cellule et celle de l'animal.

Ici encore, c'est chez les formes folivores que l'on observe des différences marquées par rapport à l'ensemble des autres espèces chez lesquelles la hauteur de l'entérocyte oscille entre 40 et 50 µ. Mais ces variations se font dans un sens opposé : petite taille chez *Colobus* et grande taille chez *Alouatta*. D'autres différences opposent d'ailleurs ces deux genres chez qui nous avons vu (Hladik, 1967, déjà cité) une adaptation au régime folivore par deux voies très divergentes, du moins en ce qui concerne le tractus digestif.

2° Inclusions argentaffines a caractère phénolique

La réaction argentaffine de Masson (1914) nous a permis de mettre en évidence certaines granulations présentes à l'intérieur des entérocytes. C'est dans l'intestin grêle de *Alouatta seniculus* (fig. 7 et 8) que ces granulations sont les plus abondantes : elles forment un ensemble ovoïde dense, au-dessus du noyau de tous les entérocytes situés dans la moitié supérieure de la villosité. Elles sont plus abondantes dans l'iléon que dans le duodénum.

Chez quelques autres espèces (*Cheirogaleus major* principalement) nous avons retrouvé des granulations du même type dans la partie apicale des entérocytes. Mais elles y sont toujours en très petite quantité. Par contre, dans un autre type cellulaire (cellule à pôle muqueux fermé) nous avons observé une grande abondance de granulations argentaffines chez *Lepilemur* et *Colobus*, dont nous reparlerons.

Le couplage avec un sel de diazonium montre clairement que ces granulations sont de nature phénolique ou contiennent un corps phénolique : diphénol ou polyphénol, puisque la réaction argentaffine est positive.

3° Mucopolysaccharides du plateau strié

Des études récentes ont montré l'existence d'un revêtement externe sur les microvillosités formant le plateau strié. Ce revêtement ou *glycocalyx* de nature mucopolysaccharidique, affecte des formes variables. Nous avons cherché à le mettre en évidence par les procédés de microscopie optique, sur des coupes de 2,5 µ.

Source : MNHN, Paris

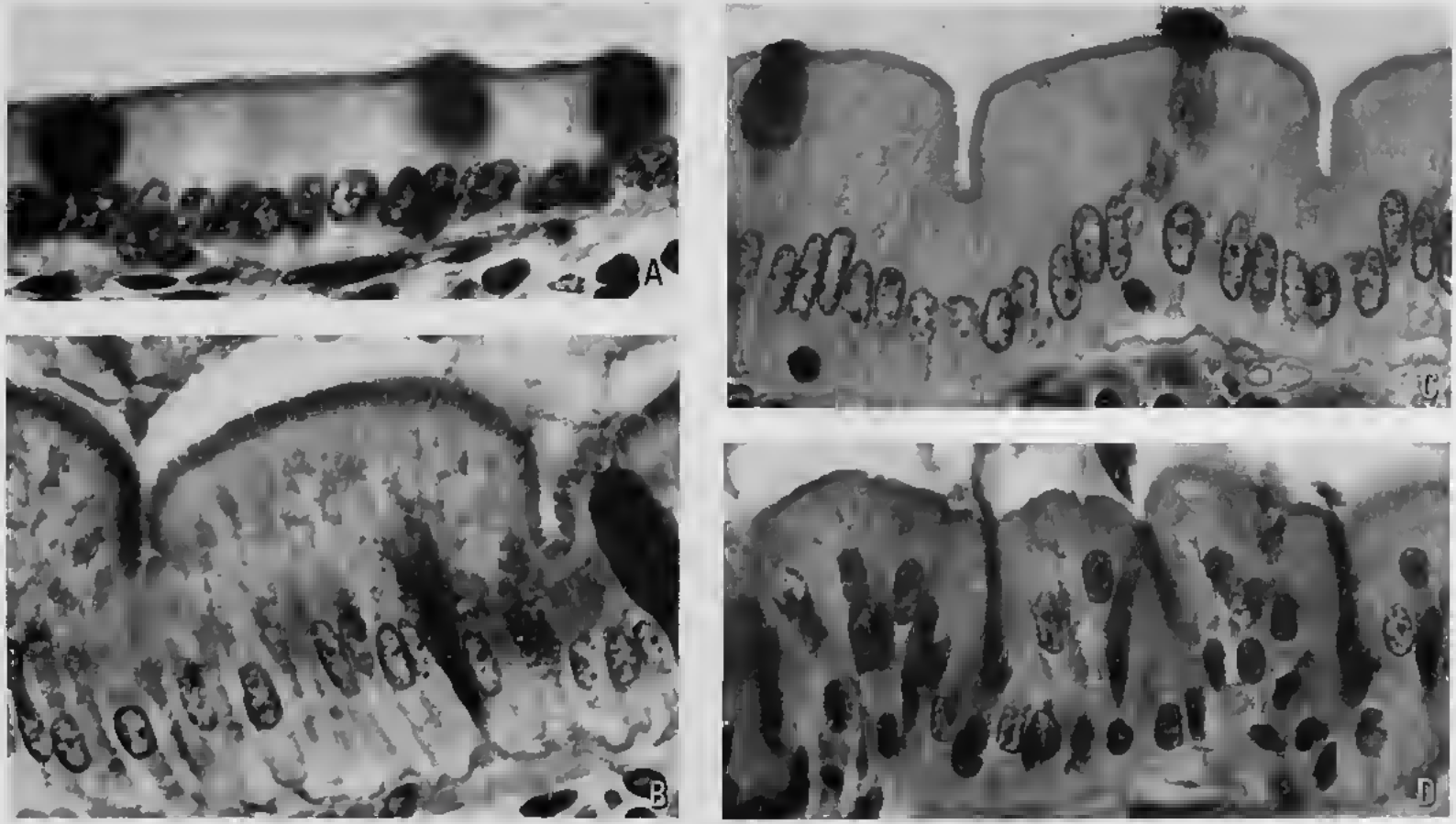

FIG. 6. — Variations observables sur la forme de l'épithélium muqueux. A.P.S., trioxyhématéine, Picro-indigo-carmin (× 1 000).

A : *Colobus polykomos;* B : *Cebus griseus;* C : *Cercopithecus nictitans;* D : *Microcebus murinus.*

Source : MNHN, Paris

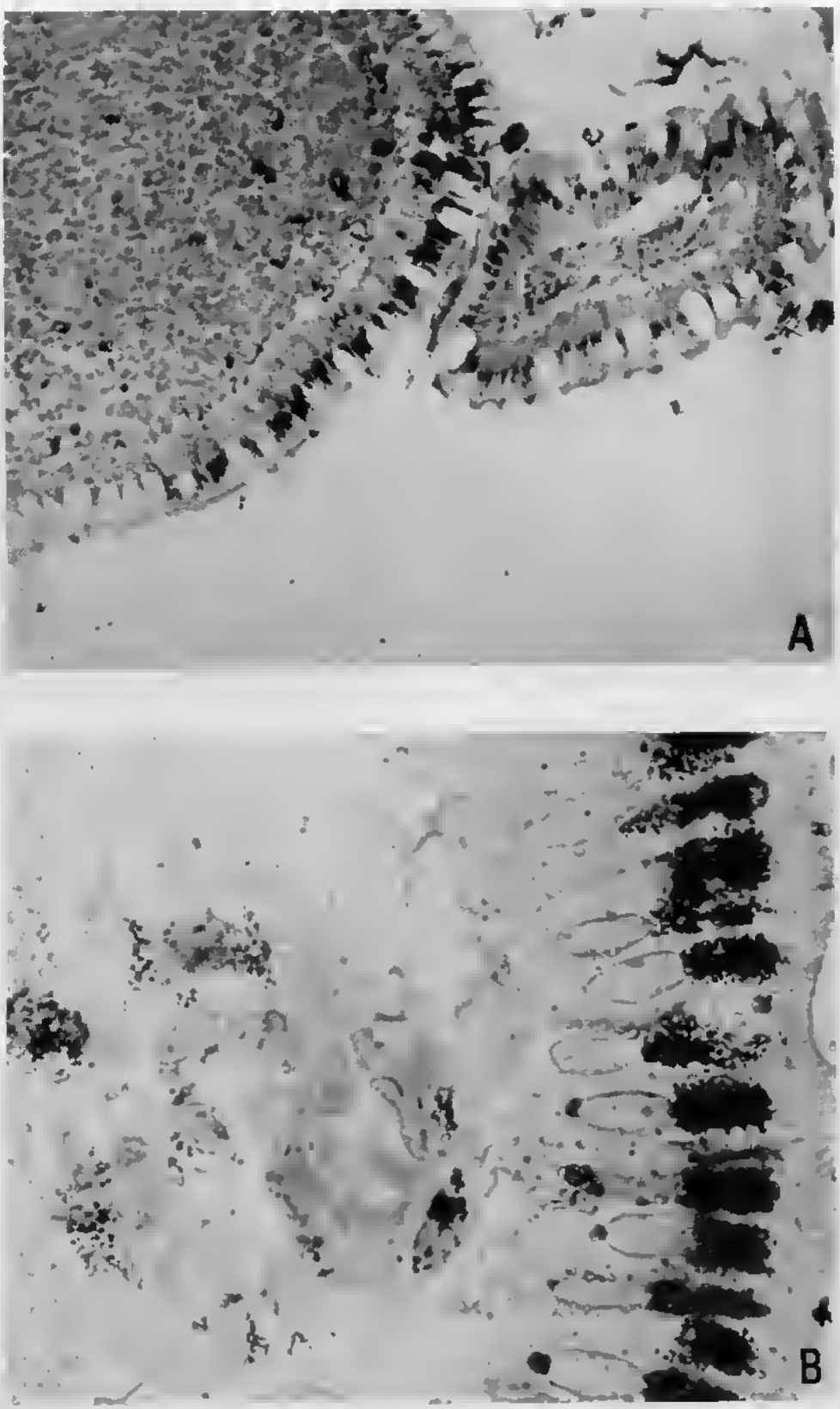

FIG. 7. — Epithelium de la muqueuse de l'iléon de *Alouatta seniculus*. Réaction argentaffine et rouge solide. A : vue d'ensemble (× 300); B : détail (× 1 500).

Source : MNHN, Paris

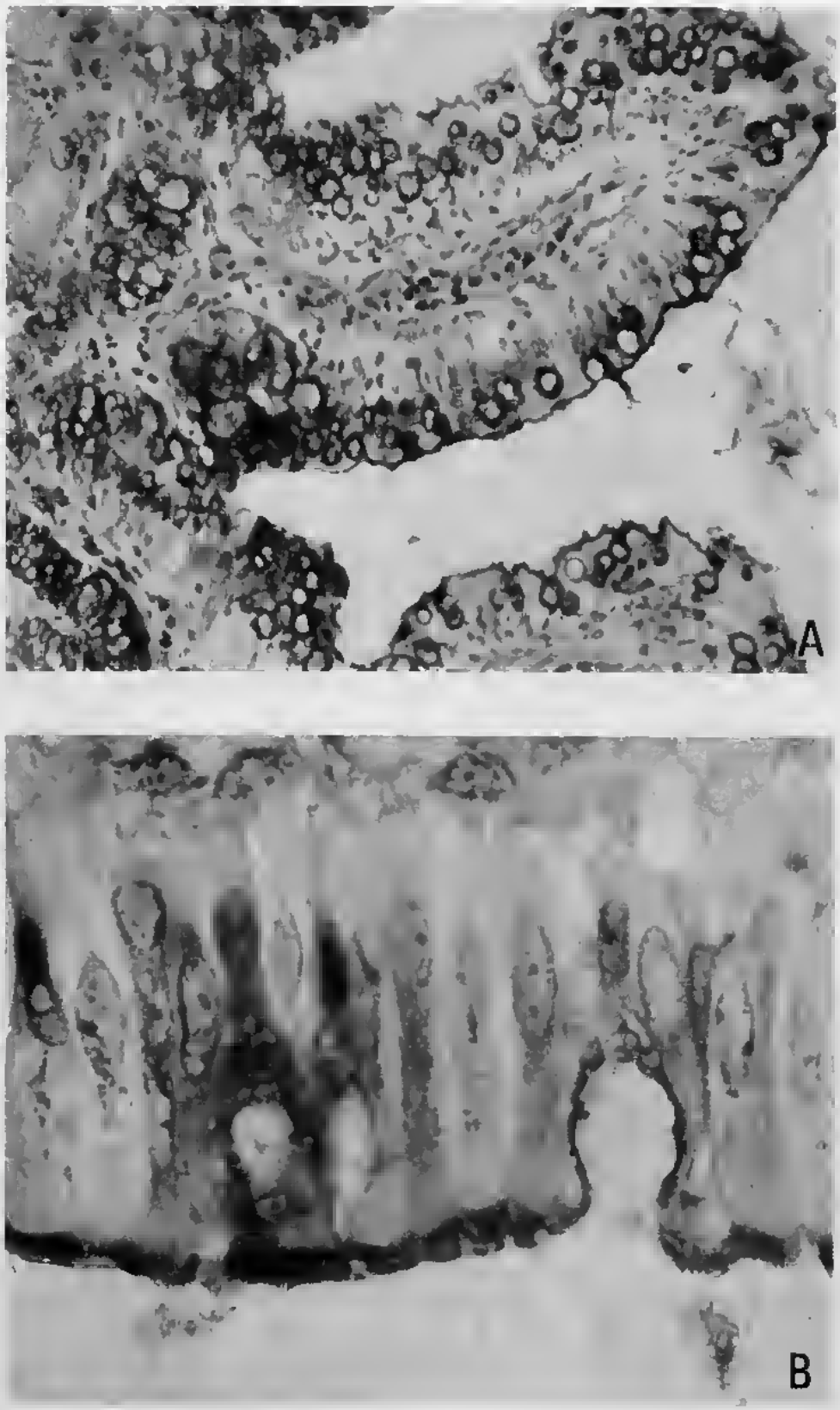

FIG. 8. — Epithélium de la muqueuse de l'iléon de *Atouatta seniculus*. Réaction A.P.S., trioxyhématéine et Picro-indigo-carmin. A : vue d'ensemble (× 300); B : détail (× 1 500).

Source : MNHN, Paris

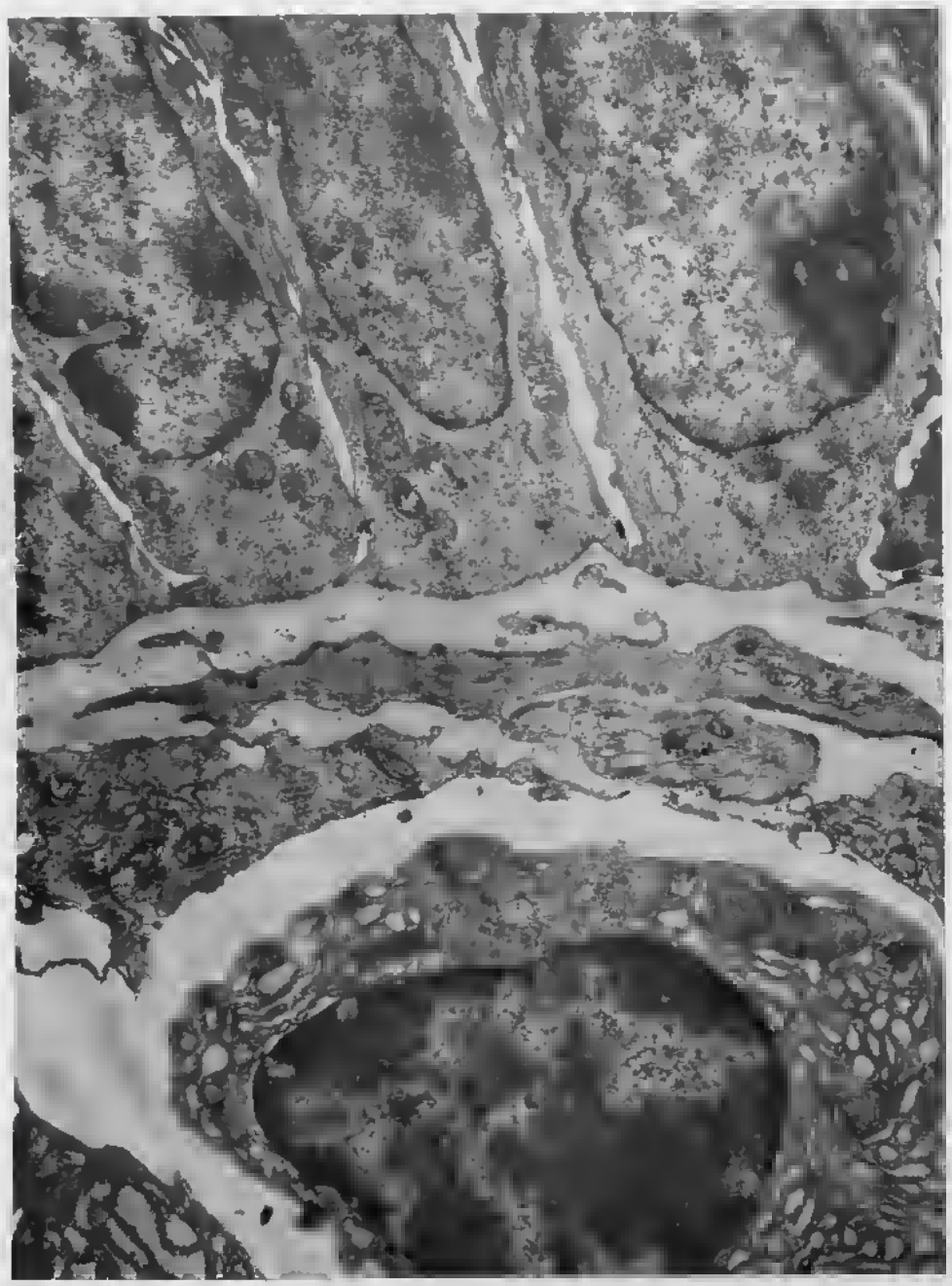

FIG. 9. — Structure de surface des entérocytes : la membrane basale, accolée à la membrane plasmique; au dessous, le chorion conjonctif avec un fibroblaste et un plasmocyte (électromicrographie, × 10 000).

Source : MNHN, Paris

Dans l'iléon de *Papio leucophaeus*, il apparaît sous forme d'un liséré dense, A.P.S. positif, au sommet des microvillosités. Sur cette préparation, il est nettement distinct des sécrétions provenant des cellules caliciformes qui diffusent dans la lumière intestinale. On sait par ailleurs (cf. chapitre X) qu'il est formé, à ce niveau, de sphérules accolées au sommet des microvillosités, ce qui explique la densité du matériel A.P.S. positif qu'on y observe.

La réaction métachromatique de Lison sur le plateau strié est positive à pH 5 et négative à pH 3. Il s'agirait donc d'un mucopolysaccharide acide simple.

Quelques restrictions s'imposent cependant quant à la localisation précise de la métachromasie observée : la teinte mauve prise par le bleu de toluidine se répartit de manière un peu diffuse autour des microvillosités. Par ailleurs, elle n'est pas toujours observable à tous les niveaux de l'intestin grêle, ce qui pourrait s'expliquer par les différences de densité du glycocalyx; mais il n'est pas exclu que la composition même des mucopolysaccharides qui le forment soit variable.

Nous avons noté également (tableau I) la hauteur du plateau strié chez les diverses espèces. De cette hauteur dépend l'importance du glycocalyx. Le maximum s'observe chez *Alouatta* et le minimum chez le *Lepilemur* où les microvillosités semblent de forme irrégulière, parfois sphériques et visibles en microscopie optique; mais il pourrait s'agir là d'un aspect pathologique.

4° Discussion.

Les entérocytes ont été décrits chez de nombreux mammifères et chez l'Homme. Peu d'études cependant portent sur les autres Primates et Burkl (1958) ne relève aucune différence entre les entérocytes des espèces qu'il observe.

Prenant et Bouin (1911) font mention d'une remarque de Heidenhain : l'épithélium est généralement plus épais chez les espèces dont l'alimentation est azotée et riche en graisse; il est plus mince chez les herbivores.

Ce fait général semble partiellement confirmé chez les Lémuriens et les Catarrhiniens. Par contre, sur les deux espèces de Platyrrhiniens dont nous disposons, le phénomène inverse se produit. Nous l'avons expliqué par le fait d'un mode d'adaptation différente où la partie postérieure du tube digestif est la plus développée, entraînant probablement une inversion partielle dans l'ordre d'absorption des métabolites.

Les structures de la cellule à plateau strié sont surtout connues depuis le développement de la microscopie électronique. La thèse de Zetterqvist (1956) est une analyse très détaillée de l'entérocyte de la souris. De nombreux travaux plus récents (Palay et Karlin, 1959; Rhodin, 1963) ont précisé l'aspect de certaines inclusions.

Les granulations de nature phénotique dont nous faisons mention ne semblent pas avoir été rencontrées chez les animaux étudiés jusqu'à présent et leur signification n'est pas claire.

Nous discuterons de leur rôle possible à propos des problèmes posés par les cellules argentaffines qui présentent des granulations très semblables.

Les microvillosités formant le plateau strié sont des éléments que l'on retrouve dans de nombreux autres types cellulaires; on observe des formations assez semblables, de dimensions comparables, sur les faces latérales des entérocytes, dans les espaces intercellulaires. Le glycocalyx, ainsi que la membrane basale (fig. 9) sont considérés comme un revêtement externe produit par l'entérocyte. On pourrait le comparer à une sécrétion muqueuse dont les granules encore enfermés dans leur membrane, restent au contact des microvillosités de la cellule absorbante.

II. — LA CELLULE CALICIFORME

1° Observations.

Nous avons cherché si la proportion des cellules caliciformes présentes dans la muqueuse variait d'une espèce à l'autre, chez les Primates. La méthode utilisée consiste à compter tous les noyaux de l'épithélium des cryptes visibles

Source : MNHN, Paris

	DUODENUM			MILIEU DU JEJUNO-ILEON			FIN DE L'ILEON			COLON		
	Abond. dans Cryptes	Mucus		Abond. dans Cryptes	Mucus		Abond. dans Cryptes	Mucus		Abond. dans Cryptes	Mucus	
		haut.	larg.		haut.	larg.		haut.	larg.		haut.	larg.
Galago demidoffi.	30 %	18	7	15 %	12	6	35 %	16	8	—		
Galago alleni.	20 %	12	6	20 %	12	6	40 %	14	7	—		
Microcebus murinus.	10 %	10	6	15 %	9	6	20 %	9	7	40 %	12	8
Lepilemur mustelinus.	0 %			20 %	10	7	25 %	13	8	30 %	8	5
Chiromyscus major.	20 %	14	8	25 %	13	8	40 %	13	7	—		
Cebus griseus.	30 %	25	13	25 %	15	11	50 %	20	15	30 %	18	15
Alouatta seniculus.	25 %	15	8	30 %	15	8	50 %	24	16	10 %	20	7
Colobus polykomos.	15 %	20	10	15 %	16	10	35 %	16	12	60 %	25	15
Cercocebus albigena.	10 %	20	12	20 %	14	7	45 %	18	5	—		
Papio leucophaeus.	20 %	16	12	25 %	15	7	35 %	15	6	30 %	23	10
Cercopithecus nictitans.	20 %	15	10	15 %	16	8	20 %	15	8	50 %	18	8
Cercopithecus neglectus.	20 %	20	7	30 %	15	8	35 %	20	9	—		
Cercopithecus talapoin.	15 %	16	8	30 %	15	13	60 %	16	10	60 %	20	8
Pan troglodytes (Juvénile).	20 %	12	8	25 %	12	9	10 %	12	7	—		

Tableau II

Source : MNHN, Paris

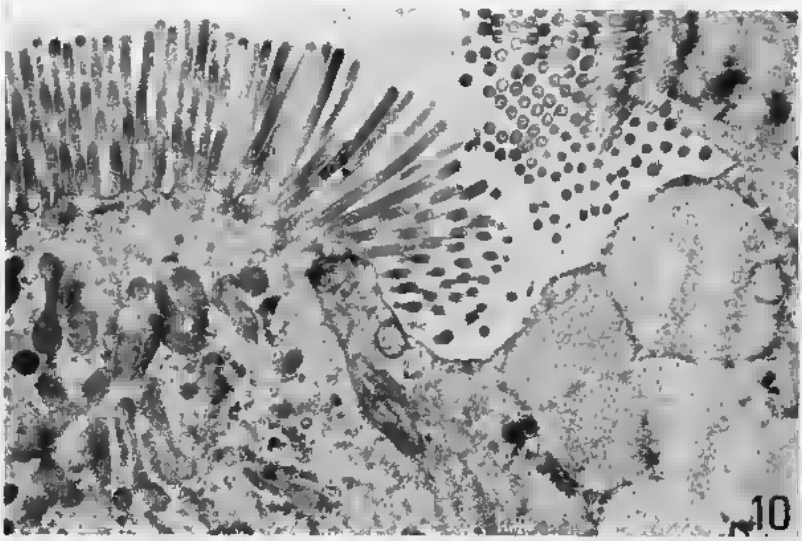

FIG. 10. — Ouverture d'une cellule caliciforme, entre deux entérocyles, dans l'iléon de *Microcebus murinus* (électromicrographie, × environ 13 000).

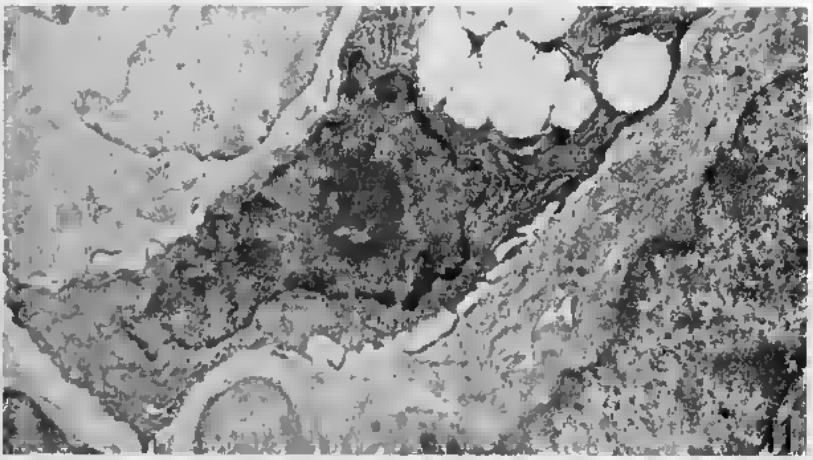

FIG. 11 — Base d'une cellule caliciforme, dans le côlon de *Cercopithecus nictitans* (électromicrographie, × environ 13 000).

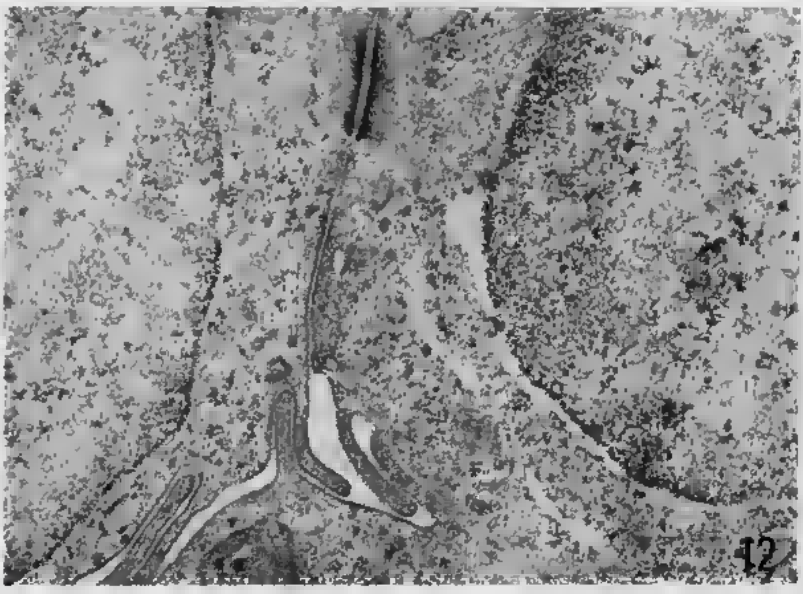

FIG. 12. — Jonction entre des entérocyles, en coupe tangentielle à travers l'épithélium colique de *Cercocebus albigena*. En haut on distingue un desmosome; puis la jonction est plus lâche et les cellules émettent des processus assez comparables à des microvillosités dans l'espace qui les sépare (électromicrographie, × environ 26 000).

Source : MNHN, Paris

sur une coupe, et à dénombrer, d'autre part, les cellules caliciformes visibles dans le même champ. Les pourcentages indiqués sur le tableau II correspondent au nombre de cellules caliciformes pour 100 noyaux cellulaires comptés sur la même coupe. Ce chiffre (à 5 % près) ne correspond pas forcément au pourcentage réel de cellules caliciformes dans l'épithélium en raison de leur forme plus ou moins allongée, mais il nous permet des comparaisons entre les diverses espèces.

La taille maximale de la gouttelette de mucus est également indiquée sur ce tableau.

On remarque une augmentation généralement progressive de la proportion de cellules caliciformes, du duodénum à l'iléon, et une plus forte concentration dans le côlon. Ce dernier fait ne s'applique pas aux Platyrrhiniens chez lesquels on note une très grande abondance dans l'iléon (fig. 8) suivie d'une décroissance dans le côlon. On note également la très faible quantité de cellules mucigènes dans l'intestin de *Lepilemur mustelinus*.

Nous avons cherché si la composition du mucus pouvait varier d'une espèce à l'autre. Mais le procédé de recherche utilisé (métachromasie à pH contrôlé) ne nous a pas permis de faire apparaître des différences. La métachromasie a toujours lieu à pH très bas (2,99) et traduit donc la présence de mucopolysaccharides acides complexes colorables également au bleu Alcian.

2° Discussion.

Des descriptions récentes (Sedar, 1964) ont montré que les granules de mucus des cellules caliciformes, d'abord entourés d'une fine membrane, se joignent en une seule masse dans la région apicale. Lorsque la cellule est pleine, les microvillosités de son plateau strié disparaissent.

Le mucus rejeté dans la lumière intestinale a une composition qui n'est pas encore déterminée avec précision. Il s'agit soit d'un mucopolysaccharide sulfaté A.P.S.-positif encore inconnu, soit d'un mélange d'un mucopolysaccharide sulfaté A.P.S.-négatif et d'une mucoprotéine neutre (Lison, 1960). Sur la série de Primates examinés, ce mucus semble avoir une composition assez constante, mais, s'il s'agit d'un mélange, les proportions pourraient éventuellement varier.

Nous avons observé quelques variations dans la répartition des cellules caliciformes mais nous ne pouvons pas les mettre en corrélation avec une quelconque adaptation au régime alimentaire. Notons qu'en général une faible proportion dans l'intestin grêle est compensée par une forte proportion dans le côlon.

III. — LA CELLULE A POLE MUQUEUX FERMÉ DANS LA MUQUEUSE PYLORIQUE ET DUODÉNALE

1° Observations.

La région pylorique présente un aspect très variable chez les différentes espèces que nous examinons. D'autre part, l'épithélium type « stomacal », formé de cellules à pôle muqueux fermé peut s'étendre dans le duodénum morphologique, jusqu'à l'abouchement du canal cholédoque.

L'aspect le plus courant de la muqueuse est celui de *Cercocebus* : des cryptes formées d'un épithélium à pôle muqueux fermé rejoignent les glandes pyloriques réparties dans le chorion. Cette disposition se retrouve chez *Cercopithecus*, *Papio*, *Pan*.

Chez les Lémuriens du genre *Microcebus* et *Galago*, les cryptes sont plus profondes, séparant des massifs semblables à de petites villosités. Nous avons remarqué, en outre, la présence de cellules bordantes sur le « collet » des glandes ou mêlées aux cellules des glandes pyloriques.

Pour le genre *Lepilemur*, on peut parler de véritables villosités stomacales possédant un axe conjonctif bien développé. On note encore la présence de quelques cellules bordantes dans les glandes pyloriques. Chez cet animal, nous remarquons surtout l'extension des cellules à pôle muqueux fermé dans toute la

Source : MNHN, Paris

	Hauteur µ	Largeur µ	Noyau		Pôle muqueux Hauteur µ
			Position	Forme	
Galago demidovii.	32	5	médio-apical	ovoïde	4
Galago alleni.	20	5	médian	ovoïde	7
Microcebus murinus	35	5	médio-basal	ovoïde	5
Lepilemur mustelinus.	35	5	apical	sphérique	11
Cheirogaleus major.	42	4	médian	ovoïde	10
Cebus griseus.	55	6	médio-apical	ovoïde long	25
Alouatta seniculus.	47	11	médio-apical	sphérique	12
Colobus polykomos.	22	6	médian	ovoïde	5
Cercocebus albigena.	40	4	médian	ovoïde long	14
Papio leucophaeus.	30	4	médian	ovoïde	11
Cercopithecus nictitans.	25	7	médian	ovoïde	10
Pan troglodytes (juvénile).	30	4	médio-apical	ovoïde long	11

Tableau III

Source : MNHN, Paris

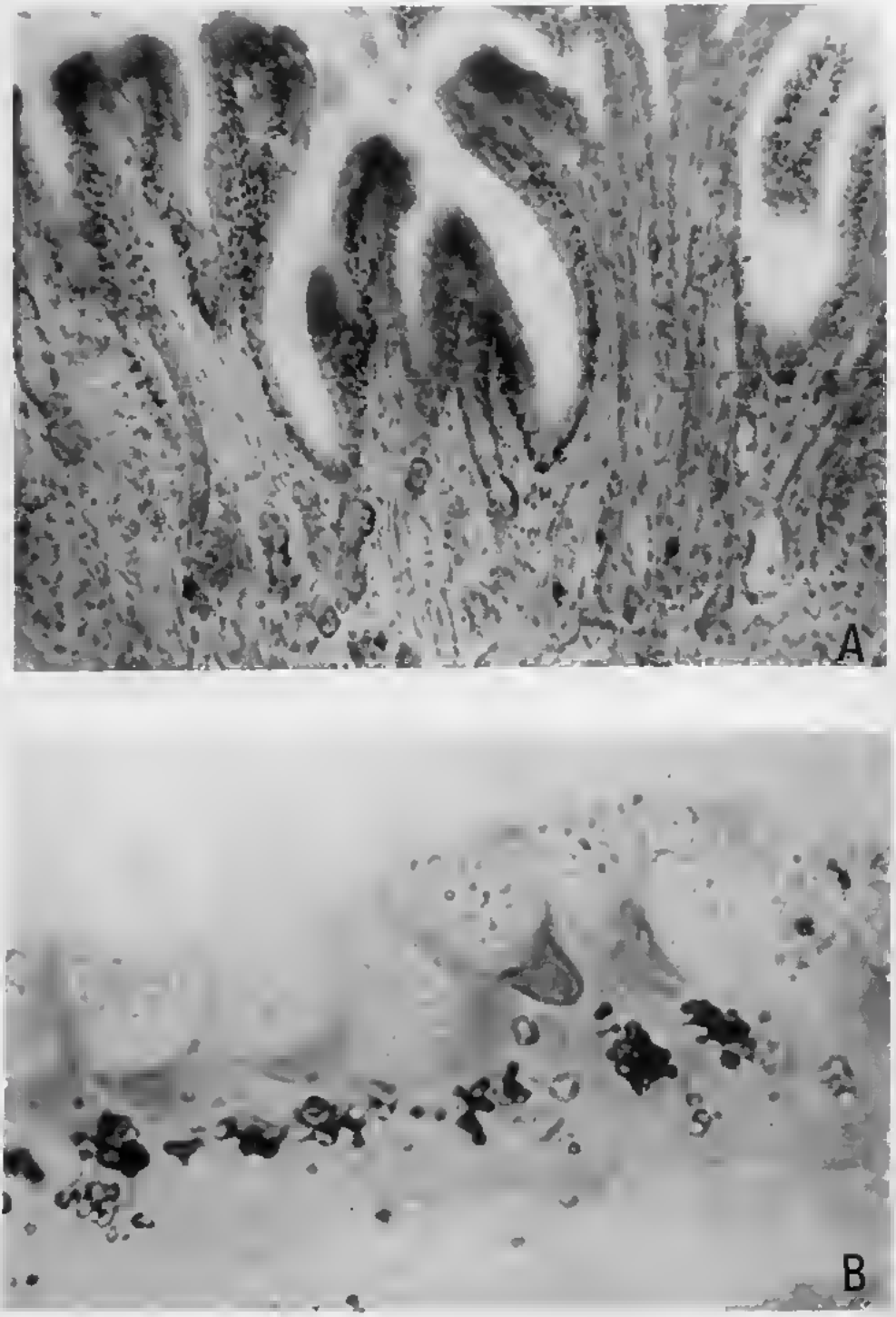

FIG. 13. — *Lepilemur mustelinus*. Région pylorique : granulations argentaffines dans la muqueuse pylorique. (A : × 300; B : × 3 000).

Source : MNHN, Paris

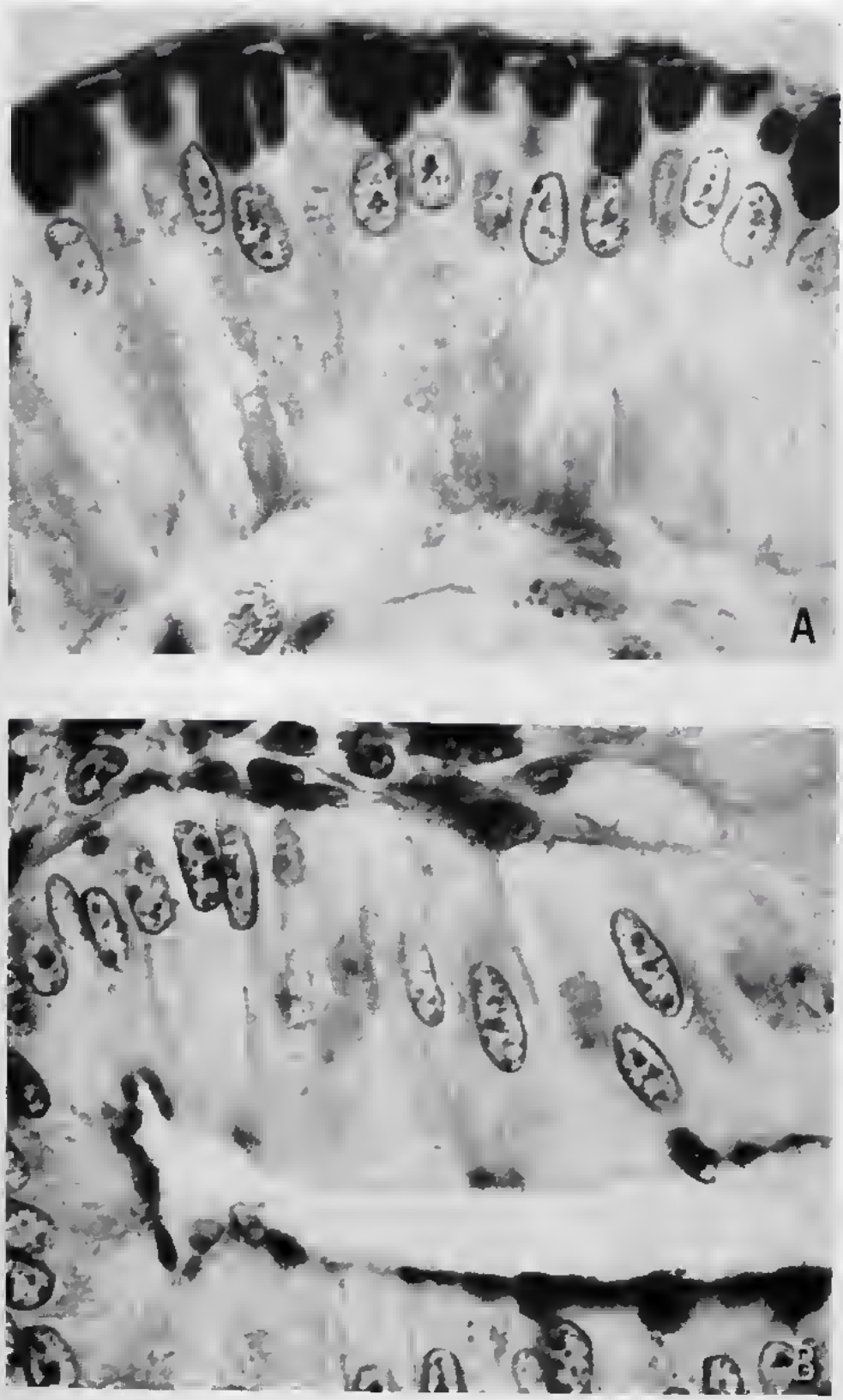

FIG. 14. — *Lepilemur mustelinus*. Epithélium de la région duodénale. A.P.S., trioxyhématéine, Picro-indigo-carmin. A : épithélium de surface avec cellules type « pôle muqueux fermé » (× 1 500); B : dans les cryptes, formes de transition avec les cellules à plateau strié (× 1 500).

Source : MNHN, Paris

première moitié du duodénum où elles ont un aspect plus allongé, avec une moindre épaisseur de mucus dans leur zone apicale (fig. 14). On trouve des formes de transition entre ce type cellulaire possédant une moindre quantité de mucus et les cellules à plateau strié.

On observe une disposition assez comparable de la région pylorique chez *Alouatta seniculus* et *Colobus polykomos* où de véritables villosités stomacales couvertes de cellules à pôle muqueux fermé prolongent la muqueuse au-dessus des cryptes. Chez le Colobe, on retrouve des cellules à pôle muqueux fermé dans le duodénum, mais elles sont uniquement localisées dans les canaux joignant les glandes de Brunner aux cryptes de Lieberkühn.

Nous indiquons sur le tableau III les mensurations effectuées sur les cellules les plus grosses. L'épaisseur du mucus varie d'une espèce à l'autre sans qu'on puisse établir de règle à ce sujet. Remarquons simplement sa faible épaisseur chez le Colobe, dont l'estomac est très développé et subdivisé en poches où s'opèrent des fermentations.

Des granulations argentaffines ont été trouvées dans les cellules à pôle muqueux fermé de *Colobus polykomos* et de *Lepilemur mustelinus*. Nous avons rapproché ce fait de nos observations sur l'entérocyte de *Alouatta seniculus* (chapitre I, 2). Un même type de granulation se retrouve en grand nombre dans la muqueuse du tractus digestif des trois espèces folivores que nous avons examinées et ne se retrouve pas (ou en très faible quantité) chez les autres espèces.

Comme chez *Alouatta*, ces granulations argentaffines contiennent des produits phénoliques : La diazotation par couplage avec le « Fast Black K Salt » met en évidence des granulations en position infra-nucléaire aussi nettes que celles qu'on peut observer avec la réaction argentaffine, dans l'épithélium pylorique de *Lepilemur mustelinus* (fig. 13). La réaction est positive, mais moins nette, pour *Colobus polykomos* chez qui les granulations sont plus fines et localisées entre le noyau et le pôle muqueux. (On note d'ailleurs chez ce dernier la présence de granulations analogues dans certaines cellules des glandes pyloriques.)

Nous avons essayé de déterminer par ailleurs la nature du mucus sécrété, mais nous n'aboutissons pas à un résultat valable. Ce mucus, fortement A.P.S.-positif (et non digestible par l'amylase salivaire), ne présente aucune métachromasie. Après sulfatation dans le mélange acide sulfurique — acide acétique, une légère métachromasie se manifeste dans de rares cas : chez *Cercopithecus talapoin* et très légèrement, en surface, chez *Lepilemur mustelinus*. Le mucus contiendrait un mucopolysaccharide neutre, dans ces deux cas.

2° Discussion.

Dans une étude de Kuhn (1964) sur l'estomac des Colobinae, la structure de la région pylorique (Pars pylorica) a été décrite, et la disposition histologique que nous avons observée chez divers primates à régime folivore semble être constante chez les Colobes.

La distribution des diverses catégories cellulaires dans l'estomac pylorique a été étudiée par Miyagawa (1921) sur une série de mammifères. Il a noté la présence de cellules principales dans les glandes pyloriques. Nous ne les avons retrouvées qu'en faible quantité. Par contre, la présence de cellules bordantes en nombre important semble être une caractéristique propre aux Lémuriens.

Des granulations argento-réductrices ont été signalées par Dawson (1948) dans les cellules bordantes du rat. Mais la technique utilisée (Protargol) pour leur mise en évidence, ne permet pas de faire de rapprochement avec les granulations que nous observons dans la muqueuse pylorique des Primates folivores.

Il ne semble guère possible de préciser le rôle de ces granulations; une expérimentation physiologique serait à entreprendre pour déterminer s'il est lié aux processus de sécrétion. Par contre, il nous semble intéressant de noter une concomitance entre leur présence et un régime alimentaire très spécialisé.

Dans la sécrétion des cellules à pôle muqueux fermé de l'homme, Carbonell (1962) a identifié un mucopolysaccharide neutre. Les métachromasies-sulfatations que nous avons tentées sur les cellules des autres Primates ne donnent pas de résultat positif, sauf chez deux espèces, et la composition du produit de sécrétion reste à déterminer.

Source : MNHN, Paris

IV. — LA CELLULE MUQUEUSE DES GLANDES DE BRUNNER

1° Observations.

Le tableau IV indique les différents aspects pris par la cellule des glandes de Brunner.

Les variations portant sur la taille de la cellule chez les diverses espèces (nous avons mesuré uniquement les cellules les plus grandes) sont peu caractéristiques si l'on tient compte du fait qu'il y a de grandes différences de taille entre les cellules d'une même glande.

Par contre, nous notons des différences sur la répartition du mucus dans la cellule et, dans certains cas, sur la nature même de ce mucus (fig. 15).

Le type le plus courant (genres *Galago* et *Cercopithecus*) est une cellule cubique dans laquelle un mucus qui prend une teinte rose par l'A.P.S. est uniformément diffus.

Le mucus est plus étroitement localisé dans une zone supra-nucléaire chez le *Lepilemur* et le *Colobus* (fig. 15).

On note chez le *Cebus* ainsi que chez *Papio* une légère concentration dans la région apicale.

Cette zone de concentration est plus nette chez le Chimpanzé, *Pan troglodytes* où la cellule sécrétrice prend un aspect qui rappelle celui des cellules à pôle muqueux fermé (fig. 15 D).

La transition entre les glandes de Brunner et les cryptes de Lieberkühn est brutale chez le *Galago* (fig. 16 B) chez qui on observe un contact direct entre les deux types cellulaires, les cryptes de Lieberkühn pénétrant dans la sous-muqueuse.

Dans la plupart des autres cas, la transition est progressive et l'on trouve des cellules de forme intermédiaire dans les canaux de raccordement.

Chez le *Lepilemur*, on remarque que les cellules de ces canaux de raccordement et certaines cellules des glandes de Brunner situées au contact de la muqueuse présentent une métachromasie intense à bas pH et sont colorables au bleu Alcian. On retrouve, en moins marqué, une même réaction dans les cellules des canaux de jonction des glandes de Brunner aux cryptes de Lieberkühn, chez *Cheirogaleus major*. Un mucopolysaccharide acide complexe peut donc apparaître dans ce type cellulaire.

L'épaisseur totale des glandes de Brunner a été appréciée grossièrement (tableau IV). Il semble que la quantité totale de glandes de Brunner soit légèrement plus forte chez les types folivores.

2° Discussion.

Les glandes de Brunner proviennent d'invaginations des cryptes de Lieberkühn dans le chorion (Parat, 1924). Il semble donc normal de retrouver chez les Lémuriens des traces de cette origine : dans certains cas, les canaux pénétrant dans la sous-muqueuse ont conservé leur aspect de cryptes de Lieberkühn.

Le cytoplasme de ces cellules contient de la mucine et, chez l'homme, une enzyme protéolytique (Ham et Leeson, 1961).

Les différents aspects des cellules que nous observons pourraient éventuellement correspondre à des stades fonctionnels. Pourtant les cellules sont toujours très semblables, chez une même espèce, en divers points des glandes de Brunner et les animaux que nous utilisons se trouvaient dans des états physiologiques sensiblement analogues.

Il pourrait donc s'agir de types cellulaires qui donnent une sécrétion de nature différente chez différentes espèces, ce qui expliquerait la réaction A.P.S.-positive plus intense observée à l'apex des cellules chez les genres *Cebus*, *Papio* et *Pan*. La sécrétion plus acide observée dans certaines cellules du *Lepilemur* serait un cas particulier de cette diversification.

Les travaux de Villemin (1922) et de Carleton (1935) ont montré une certaine corrélation entre l'extension des glandes de Brunner et le régime alimentaire. Chez les herbivores, ces glandes sont amplement réparties le long du

Source : MNHN, Paris

ESPECE	EXTENSION		Présence de cellules argentaffines	Dimensions de la cellule		NOYAU		Localisation du mucus dans la cellule
	Epaisseur	Longueur		Hauteur	Largeur	position	forme	
Galago demidovii.	faible	éparses avant cholédoque	0	15	11	basal	ovoïde aplati	Diffus dans l'ensemble.
Galago allcni.	faible	jusqu'au cholédoque	0	25	10	basal	ovoïde aplati	Diffus dans l'ensemble.
Microcebus murinus.	très faible	dispersées avant cholédoque	0	18	10	basal	sphérique	Diffus dans l'ensemble.
Lepilemur mustelinus.	très épaisse	jusqu'au cholédoque	0	23	14	basal	sphérique	Dans la moitié apicale diffus.
Cheirogaleus major.	faible	éparses avant cholédoque	0	18	8	basal	sphérique	Dans le tiers apical. Diffus.
Cebus griscus.	moyenne	jusqu'au cholédoque	0	20	9	basal	sphérique	Concentration à l'apex + mucus diffus dans la zone supranucléaire.
Alouatta seniculus.	moyenne	jusqu'au cholédoque	rarement et à la limite des Cryptes	24	13	basal	sphérique	Diffus dans l'ensemble.

Source : MNHN, Paris

ESPECE	EXTENSION		Présence de cellules argentaffines	Dimensions de la cellule		NOYAU		Localisation du mucus dans la cellule
	Epaisseur	longueur		hauteur	largeur	position	forme	
Colobus polykomos.	assez épaisse	jusqu'au cholédoque	0	20	10	centro-basal	sphérique	Diffus dans l'ensemble, plus dense dans la zone supranucléaire.
Cercocebus albigena.	assez épaisse	quelques îlots au-delà du cholédoque	x	18	11	basal	ovoïde aplati	Diffus dans l'ensemble.
Papio leucophaeus.	moyenne	x	0	14	10	basal	ovoïde légèrement aplati	Légère concentration dans la zone apicale + diffus dans l'ensemble.
Cercopithecus nictitans.	assez épaisse	x	0	15	10	basal	ovoïde aplati	Diffus dans l'ensemble.
Cercopithecus neglectus.	assez épaisse	quelques îlots au-delà du cholédoque	x	20	12	basal	ovoïde légèrement aplati	Diffus dans l'ensemble.
Cercopithecus talapoin.	assez épaisse	nombreux îlots après le cholédoque	0	24	11	basal	sphérique	Diffus dans l'ensemble.
Pan troglodytes (jnvénile).	moyenne	quelques îlots après le cholédoque	0	14	11	basal	ovoïde légèrement aplati	Concentration à l'apex + granulations supranucléaires.

Tableau IV

Source : MNHN, Paris

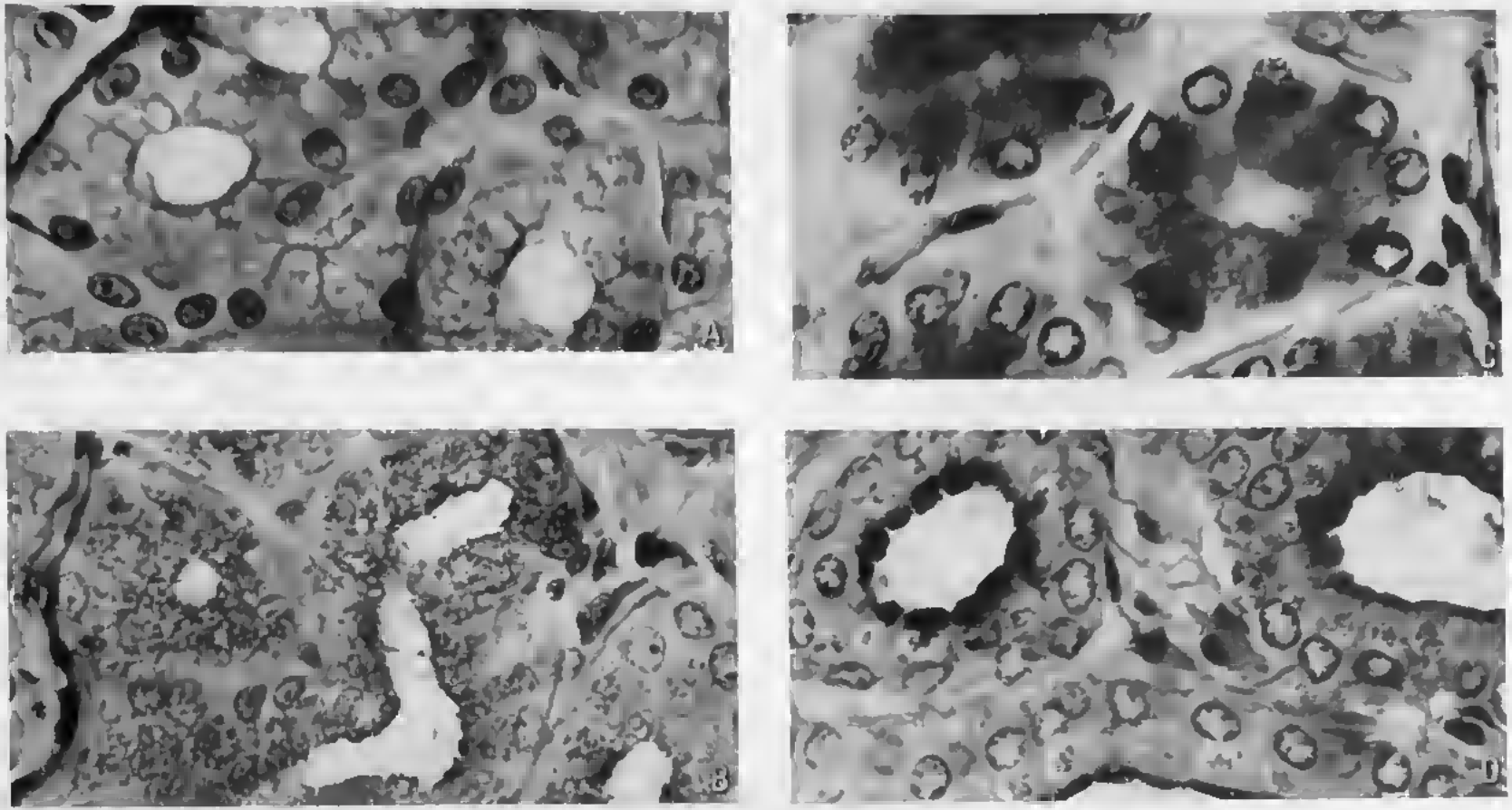

Fig. 15. — Variations observables sur les cellules muqueuses des glandes de Brunner A.P.S., trioxyhémaline, Picro-indigo-carmin (× 1 000).

A : *Lepilemur mustelinus*; B : *Galago demidovii*; C : *Colobus polykomos*; D : *Pan troglodytes*.

Source : MNHN, Paris

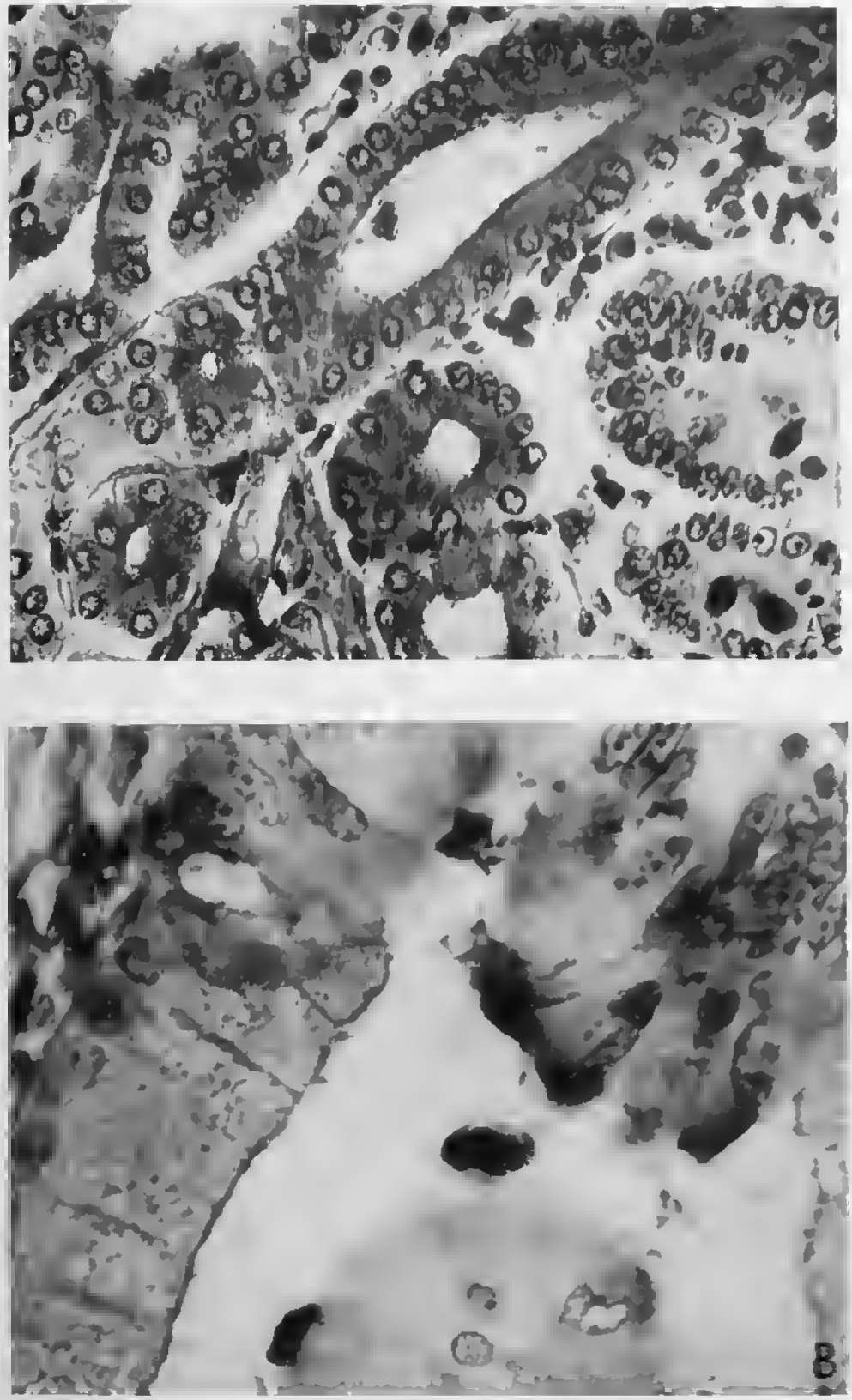

FIG. 16. — A : Raccordement des glandes de Brunner sur les cryptes de Lieberkühn, chez le *Colobus polykomos* = transition progressive entre les deux types cellulaires (× 600).

B : Chez *Galago alleni*, le raccordement est brutal, sans aucun type cellulaire de transition (× 1 500).

A P.S.. trioxyhématéine, Picro-indigo-carmin.

Source : MNHN, Paris

duodénum; elles dépassent souvent l'abouchement des canaux cholédoque et pancréatique et s'étendent parfois au début du jéjunum. Chez les carnivores elles restent localisées au début du duodénum; elles n'atteignent pas, chez le chien, l'abouchement du canal pancréatique.

Chez les Primates on n'observe pas de variations aussi grandes et la répartition est toujours voisine de celle qui est classiquement décrite pour l'Homme et pour *Macaca mulatta* : les glandes s'étendent jusqu'à l'ampoule de Vater et quelques îlots isolés se situent dans la seconde moitié du duodénum. Une légère régression de leur aire d'extension s'observe chez les Lémuriens à régime insectivore tandis qu'on observe un plus grand développement en longueur et en épaisseur chez les formes folivores, en particulier *Lepilemur mustelinus*.

V. — LA CELLULE DE PANETH

1° Observations.

Les dimensions des cellules de Paneth sont fort peu variables d'une espèce à l'autre (tableau V). La seule différence notable s'observe chez *Alouatta seniculus* dont les autres cellules de l'épithélium sont également hautes et larges, comme les cellules de Paneth. Cependant, comparé à celui de *Cebus griseus*, le volume de ces cellules est extrêmement important (dix fois plus gros chez *Alouatta* que chez *Cebus*).

Nous avons estimé l'abondance de ces cellules d'après le nombre moyen que nous observons dans les cryptes de Lieberkühn coupées longitudinalement sur une coupe de 5 μ d'épaisseur. Ici encore on trouve la différence la plus nette entre *Alouatta* et *Cebus*, le premier possédant un nombre beaucoup plus élevé de cellules de ce type, en particulier dans son jéjuno-iléon. Les Catarrhiniens semblent posséder un plus grand nombre de ces cellules que les Lémuriens.

Lepilemur mustelinus fait figure d'exception. Nous n'avons pas observé chez lui de cellule de Paneth. Ce fait serait à vérifier sur d'autres spécimens.

Les granulations présentes dans les cellules de Paneth des Primates examinés ont été généralement bien conservées par la fixation au formol. Le Bouin alcoolique et le Zenker, au contraire, les dissolvent et laissent à la cellule un aspect spongieux.

Une exception s'observe encore chez *Alouatta* : le formol laisse à la cellule de Paneth une allure spongieuse, sans granulation, très différente de ce qu'on peut observer chez le *Cebus* (fig. 18).

2° Discussion.

La description des cellules de Paneth est généralement faite sur le rat ou la souris (Paneth, 1888; Dalton, 1951; Rhodin, 1963; Sedar, 1964). La topographie semble assez analogue chez les Primates (fig. 17) : on remarque un ergastoplasme granuleux dans le cytoplasme basal, et, dans le cytoplasme supranucléaire, des corps de Golgi à partir desquels les granules semblent être formés.

Hintzsche et Anderegg (1938) distinguent deux types de cellules de Paneth : un type purement séreux et un type « séro-muqueux » dans lequel une sécrétion de mucus est visible entre les granulations de nature protéique. Ce dernier type a été observé chez les Rongeurs.

Nos observations nous amèneraient à considérer les cellules de Paneth des Primates comme d'un type « séro-muqueux ». Toutefois la réaction A.P.S.-positive que l'on observe entre les granules n'est jamais bien nette.

La solubilité différente des granulations au cours de la fixation au formol pourrait être utilisée comme moyen d'identifier une différence de composition. Il semblerait que chez *Alouatta* la nature des granulations soit différente de celle des autres espèces de Primates, puisque ses propriétés de solubilité sont différentes.

La distribution des cellules de Paneth est variable dans l'intestin des Mammifères où elles apparaissent souvent longtemps avant la naissance (Parat, 1923). On a constaté qu'elles étaient rares chez les carnivores (Policard, 1934). Nous

Source : MNHN, Paris

		Galago demidovii	Galago alleni	Microcebus murinus	Lepilemur mustelinus	Cheirogaleus major	Gelgas griseus	Alouatta seniculus	Colobus polykomos	Cercocebus albigena	Papio leucophaeus	Cercopithecus nictitans	Cercopithecus neglectus	Cercopithecus talapoin	Pan troglodytes (juvénile)
Duodénum	abondance par crypte sur couche de 5 µ	3	3	2	0	3	2	3	2	5	2	5	3	5	4
	hauteur µ	16	18	20		17	18	23	20	20	24	18	27	19	18
	largeur de base µ	10	6	5		5	6	14	12	12	5	9	7	7	7
	noyau position	basal	basal	basal		basal	basal	basal	basal	basal	basal	basal	basal	basal	basal
	noyau forme	ovoïde aplati	sphér.	ovoïde long		ovoïde long	sphér.	ovoïde aplati	ovoïde aplati	sphér.	sphér.	sphér.	sphér.	sphér.	ovoïde aplati
Milieu du jéjuno-iléon	abondance par crypte sur couche de 5 µ	3	3	1	0	4	4	10	5	6	3	6	4	6	3
	hauteur µ	18	22	20		20	20	25	20	17	23	15	21	19	25
	largeur de base µ	8	4	4		8	6	18	6	10	5	10	6	9	8
	noyau position	basal	basal	basal		basal	basal	basal rejeté latéral	basal	basal	basal	basal	basal	basal	basal
	noyau forme	sphér.	sphér.	ovoïde allongé		sphér.	sphér.	sphér.	ovoïde aplati	sphér.	ovoïde allongé	sphér.	sphér.	sphér.	ovoïde aplati
Fin de l'iléon	abondance par crypte sur couche de 5 µ	4	3	0	0	3	4	8	5	4	3	5	4	6	2
	hauteur µ	18	16			21	16	25	18	18	17	20	22	27	21
	largeur de base	6	5			7	7	20	6	10	9	12	9	8	1
	noyau position	basal	basal			basal	basal	basal	basal	basal	basal	basal	basal	basal	basal
	noyau forme	sphér.	sphér.			sphér.	ovoïde aplati	ovoïde aplati	ovoïde aplati	sphér.	sphér.	sphér.	sphér.	sphér.	sphér.
Côlon : abondance par crypte sur couche de 5 µ		×	×	0	0	×	0	0	0	×	0	0	×	0	×

Tableau V

Source : MNHN, Paris

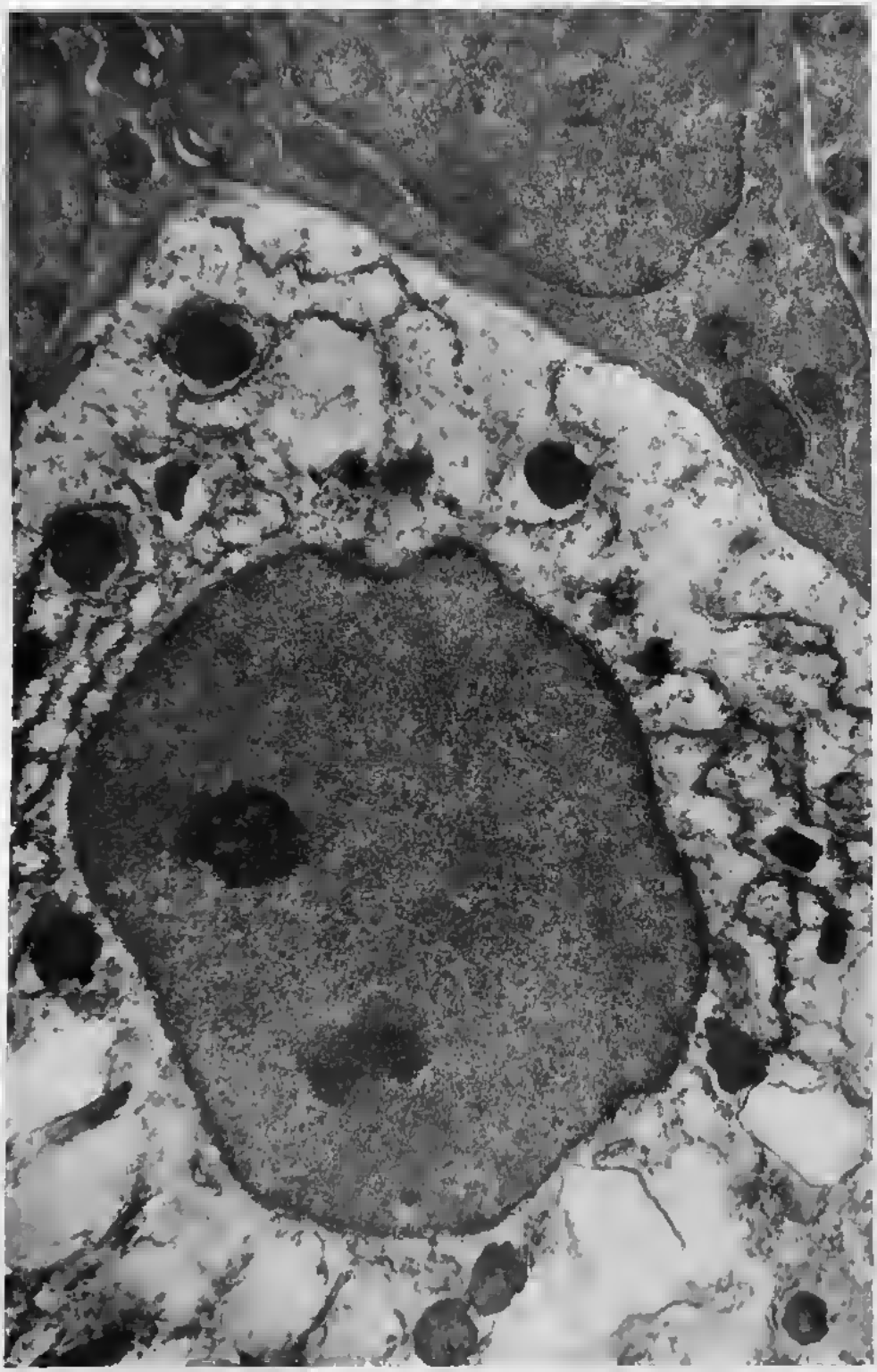

FIG. 17. — Cellule de Paneth dans le duodénum de *Cercocebus albigena*. Coupe tangentielle à la partie supérieure du noyau (électromicrographie, × 20 000).

Source : MNHN, Paris

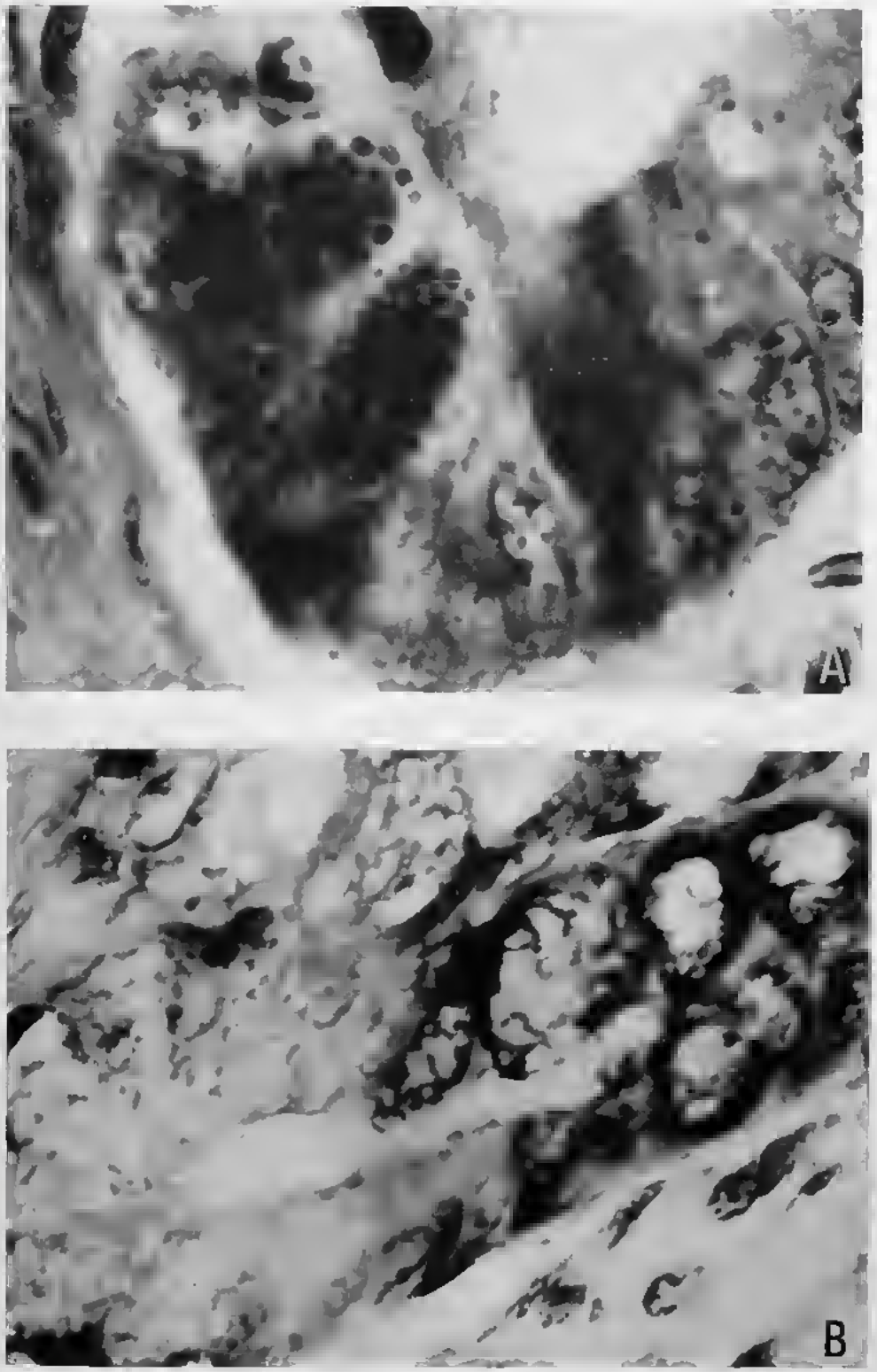

FIG. 18. — A : Cellules de Paneth dans le duodénum de *Cebus griseus* (× 3 000). B : dans l'iléon de *Alouatta seniculus* (× 1 500). Fixation au formol.

Source : MNHN, Paris

pouvons rapprocher ce fait de leur rareté relative chez *Microcebus murinus* et chez *Papio leucophaeus* qui ont tous les deux un régime plus riche en proies vivantes que les autres Primates.

Burkl (1958) a regroupé les informations connues sur la répartition de ces cellules dans l'intestin des Primates ; leur présence a été reconnue à tous les niveaux de l'intestin grêle. Notre tableau V complète ces données; mais il ne confirme pas l'observation de Burkl selon laquelle ces cellules seraient plus rares dans l'intestin moyen. Chez le *Lepilemur*, où leur absence est constatée, il pourrait s'agir d'une anomalie pathologique; mais cet animal est particulier à bien des égards et leur absence pourrait être expliquée par le fait que la digestion s'opère en grande partie, chez lui comme chez d'autres folivores, au niveau du côlon.

VI. — LA CELLULE ARGENTAFFINE

1° Observations

On remarque que l'abondance des cellules argentaffines dans l'intestin des Primates semble correspondre à l'abondance des aliments végétaux (feuilles et pousses) qui entrent dans leur régime alimentaire (Tableau VI).

Nous avons dénombré ces cellules, sur les coupes à 5 μ en ne considérant que les cryptes de Lieberkühn coupées transversalement. Nous indiquons le nombre moyen de cellules argentaffines par crypte.

Dans le duodénum de *Colobus polykomos* et de *Alouatta seniculus* on observe les plus fortes concentrations. Chez le *Lepilemur mustelinus* elle est assez faible, mais elle est supérieure à ce qu'on observe chez les autres animaux dans le jéjuno-iléon.

Pour obtenir une donnée unique de comparaison, nous avons additionné les chiffres trouvés aux divers niveaux du tractus digestif: nous obtenons

Colobus polykomos : 3,7

Cercocebus albigena : 3,2

Papio leucophæus : 2,3

Cercopithecus talapoin : 2,2

Pour ces Catarrhiniens on remarque une concordance assez nette entre le chiffre obtenu et la proportion d'aliments végétaux entrant dans le régime (cf. définition du régime alimentaire in Hladik, 1967, déjà cité), le Colobe étant presque exclusivement folivore tandis que *C. talapoin* se nourrit pour moitié de petites proies.

Parmi les Lémuriens, *Lepilemur mustelinus*, essentiellement folivore, donne un chiffre analogue à celui du Colobe (3.5), nettement plus élevé que chez les formes à régime insectivore.

Chez les Platyrrhiniens, le chiffre obtenu pour *Alouatta seniculus* (3,1), peut être également corrélatif de son alimentation riche en feuilles et en pousses, mais moins riche que celle du Colobe ou du *Lepilemur*.

Les dimensions maximales relevées sur les cellules argentaffines traduisent surtout une grande variabilité. Chez *Colobus* et *Alouatta*, cependant, ces dimensions sont nettement supérieures à celles que nous avons notées chez les autres espèces et la quantité totale de granulations argentaffines présentes dans leur muqueuse intestinale s'en trouve considérablement augmentée.

2° Discussion

En 1926, Cordier a clairement décrit les corrélations qui semblaient exister entre la quantité de cellules argentaffines dans la muqueuse intestinale de différents vertébrés et leur régime alimentaire : elles sont plus abondantes chez les animaux à régime frugivore ou folivore (Cobaye) que chez les granivores (rat, souris). Il a rattaché ces variations surtout à la consistance physique du régime.

Source : MNHN, Paris

		Galago demidovii	Galago alleni	Microcebus murinus	Lepilemur mustelinus	Cheirogaleus major	Cebus griseus	Alouatta seniculus	Colobus polykomos	Cercocebus albigena	Papio leucophaeus	Cercopithecus talapoin	Pan troglodytes (juvénile)
Région pylorique de l'estomac	abondance dans les cryptes	0,5	x	x	0,5	0,2	0,5	0,3	0,2	0,2	0,1	0.2	0
	hauteur	11			4	5	12	16	7	12	6	11	
	largeur	5			16	7	12	7	16	5	8	17	
Duodenum	abondance dans les cryptes	1,4	1,3	1,4	0,5	0,3	1	2	2	0,5	1,2	1	1
	hauteur	13	12	14	4	6	9	18	22	10	12	9	8
	largeur	8	9	6	10	6	9	6	10	5	6	11	9
Milieu du jéjuno-iléon	abondance dans les cryptes	0,3	0.2	1	1,5	0.2	0,5	0,3	1	0,5	0,5	0,5	1
	hauteur	10	9	6	8	9	11	13	15	8	7	12	7
	largeur	6	4	6	9	4	6	4	10	10	12	8	8
Fin de l'iléon	abondance dans les cryptes	0,6	x	x	1	0	1	0,5	0,5	1	0,5	0,5	1,5
	hauteur	8			7		12	15	16	4	12	5	10
	largeur	5			6		8	9	12	7	10	11	5
Côlon	abondance dans les cryptes	x	x	x	0,7	x	2,5	2,2	1	x	1	0,5	x
	hauteur				10		10	7	25		15	9	
	largeur				6		10	12	15		12	7	

Tableau VI

Source : MNHN, Paris

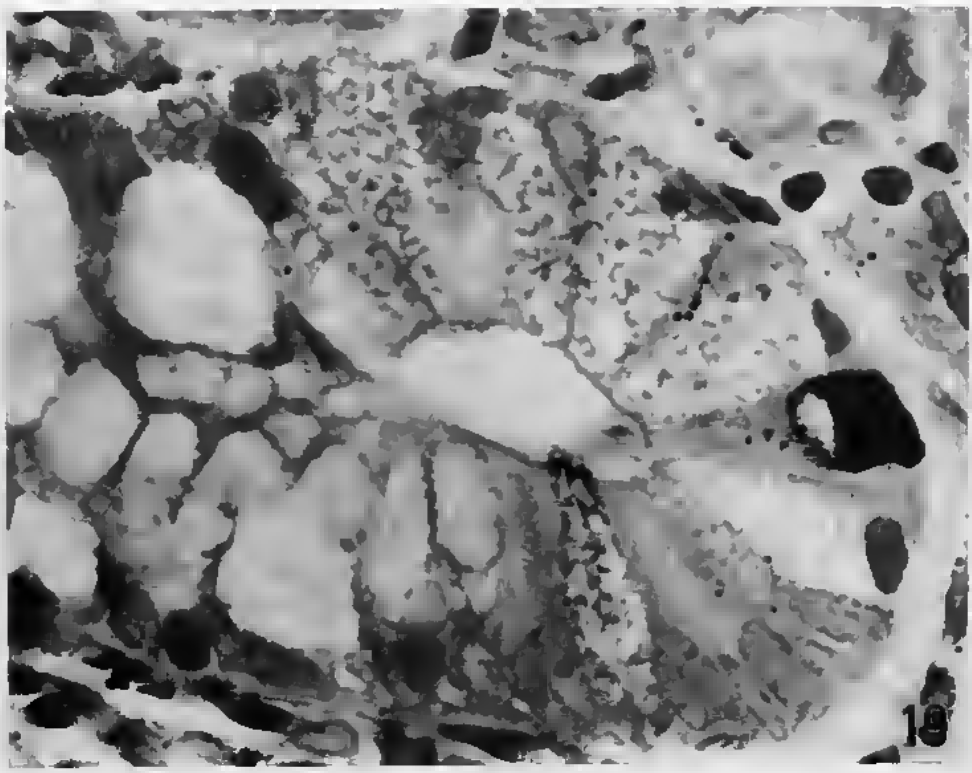

FIG. 19. — Cellules argentaffines dans l'iléon de *Macaca sinica* ayant l'aspect de cellules sécrétrices exocrines, réaction argentaffine de Masson 24 heures et rouge solide (× 1 500).

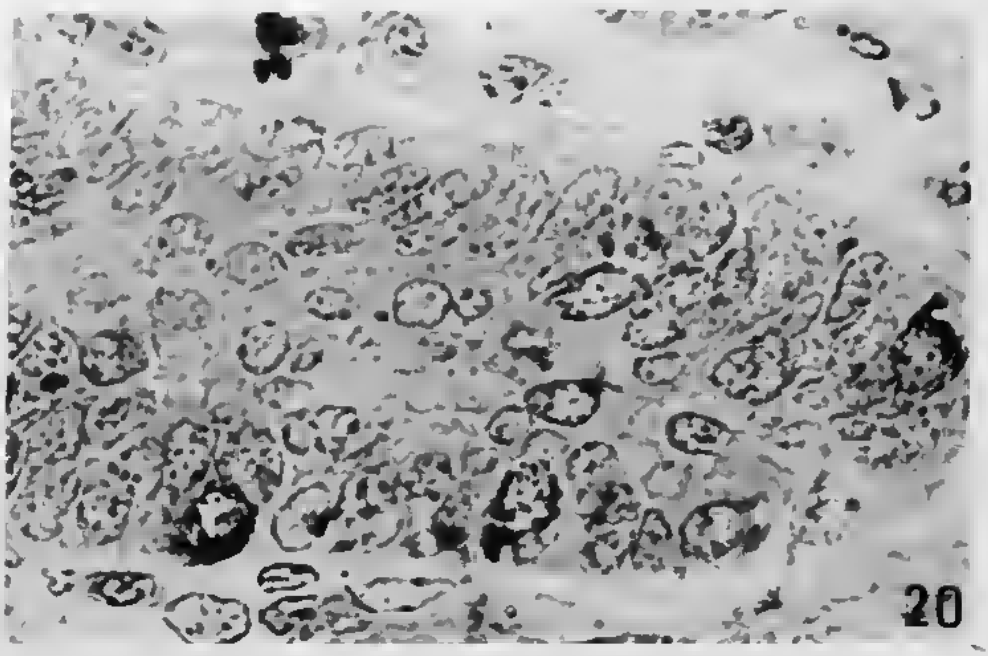

FIG. 20. — Cellules argentaffines au milieu du jéjuno-iléon de *Cercopithecus talapoin* (× 1 500), aspect d'une crypte où ces cellules sont exceptionnellement abondantes.

Source : MNHN, Paris

il a pu obtenir en 3 mois, chez une souris, la même abondance de cellules argentaffines en la soumettant à un régime entièrement formé d'orge germé ou de viande crue.

Aucune expérience de ce type ne semble avoir été de nouveau réalisée par la suite, et les hypothèses concernant le rôle de la cellule argentaffine sont encore très contradictoires actuellement.

Son rôle endocrine est souvent évoqué, à cause de sa disposition sur la basale et de sa forme pyramidale, toutes les granulations étant groupées à la base (fig. 19 et 20). Masson (1914) fut l'instigateur de cette idée au moment même où il mettait au point la réaction argentaffine caractérisant ces cellules par leurs propriétés argento-réductrices. Plus récemment Wermel et Kacharova (1948) ont montré le rôle que jouaient les cellules argentaffines dans la production de la sécrétine, et la formation rapide de nouveaux granules argentaffines après le passage d'une solution acide dans le duodénum de cobaye.

Cependant les objections formulées par Cordier (1926) restent toujours valables : les cellules argentaffines sont répandues dans tout le tractus digestif, et non exclusivement au niveau du duodénum, seul emplacement où la sécrétine est produite. Il cite en particulier l'exemple du chien, utilisé dans les expériences physiologiques sur la sécrétine : chez cet animal, aucune trace de sécrétine ne peut être mise en évidence, dans la muqueuse intestinale, en dehors de la région duodénale; or un dénombrement précis des cellules argentaffines montre qu'elles sont réparties dans les mêmes proportions dans la muqueuse du duodénum et dans celle de l'iléon.

Antérieurement Cordier (1923) avait mis en évidence les propriétés sécrétrices exocrines de ces cellules, chez le cobaye. Après injection de nitrate de pilocarpine provoquant une intense diarrhée, toutes les granulations apicales de ces cellules disparaissent, et l'auteur pense qu'elles tombent dans la lumière intestinale et jouent un rôle dans le catabolisme des substances alimentaires.

Cette interprétation n'a pas été confirmée dans les publications plus récentes et l'on fait surtout mention du rôle endocrine des cellules argentaffines.

Nous présentons la photomicrographie d'une crypte de Lieberkühn de l'iléon d'*Alouatta seniculus* dans laquelle l'aspect des cellules argentaffines semble bien être celui de cellules exocrines en cours de sécrétion (fig. 19). Cet aspect s'observe très rarement, et, si les cellules argentaffines jouent réellement un rôle exocrine, il paraît normal de l'observer plus fréquemment dans l'iléon d'*Alouatta* où les autres cellules exocrines (caliciformes et cellules de Paneth) sont particulièrement nombreuses et actives.

La parenté des cellules argentaffines avec certains éléments du système nerveux autonome (cellules chromaffines) a également été fréquemment évoquée à cause de la similitude des réactions histochimiques qui caractérisent leurs granulations. Simard (1932) a observé des relations de continuité entre les cellules argentaffines et certains neurites des plexus. Il a montré par ailleurs l'origine endodermique de ces cellules et pense pouvoir prouver l'existence du « neurentoderme » d'où seraient issus les éléments afférents du système autonome.

Dans le caecum de certains singes cynomorphes, Gluckmann (1946) a observé des formations ganglionnaires argentaffines où l'apparition de granulations semble être en rapport avec certains mouvements de contraction.

Nos observations ne nous ont apporté aucune information sur ce point particulier.

Quant à la nature des granulations, elle semble connue avec davantage de précision que leur rôle. Nicolas (1891), le premier, a détecté ces granulations par leurs propriétés acidophiles, en les colorant à la safranine. Ciaccio (1906) retrouva le même type cellulaire en le caractérisant par les propriétés chromaffines de ses granulations. Puis Masson (1914), en utilisant la réaction argentaffine, a mis en évidence la propriété argento-réductrice des cellules ainsi identifiées.

Ce même auteur (Masson, 1932) a ensuite perfectionné la technique de détection des cellules argentaffines, en appliquant la réaction argentaffine sur pièce. Il a en effet expliqué l'irrégularité de la réaction sur lame : il se produirait une dissolution partielle de certaines granulations par le toluène.

La technique que nous avons utilisée (éclaircissement par l'essence de cèdre) ne semble pas avoir les inconvénients du toluène, et les cellules argentaffines ont été régulièrement colorées en un temps relativement court (moins de 24 heures, à la température du laboratoire).

Source : MNHN, Paris

La différence entre cellules argyrophiles et cellules argentaffines est une notion plus récente (Dawson, 1948). L'utilisation du Protargol (méthode de Bodian) permet d'imprégner, outre les cellules argentaffines, d'autres cellules morphologiquement identiques, qu'on nomme « argyrophiles ». Ce second type cellulaire possède des granulations dépourvues de propriétés argento-réductrices, qui pourraient être les précurseurs des granulations argentaffines.

D'autre part, deux types de cellules ont été mis en évidence par Ito et Winchester (1963) dans la muqueuse de l'estomac de la chauve-souris. Des observations au microscope électronique ont été faites sans chercher à reconnaître le type argentaffine ou le type argyrophile. Cependant deux types morphologiques sont distincts : le premier pyramidal, avec éventuellement un prolongement vers la lumière, couvert de microvillosités. Il contient des granules de 0,4 μ entourés d'une membrane qui ne leur est pas attachée. Le second type, assez semblable d'aspect, contient des granules de densité variable entourés d'une membrane qui leur est attachée, parfois discontinue.

L'ensemble de ces observations semble donc montrer un cycle de formation de ces granules qui peuvent être rapidement consommés et reformés, comme l'ont montré Cordier (1926), et Wermel et Kacharova (1948).

La nature phénolique des granulations des cellules argentaffines a été reconnue en 1930 par Cordier et Lison (cités par Lison, 1960) : elles réagissent avec les sels de diazonium pour former un colorant azoïque; un radical phénolique est donc présent dans la substance qui les constitue. Par ailleurs, la réaction chromaffine traduit la présence de polyphénols, ou de polyamines, ou d'aminophénols en position ortho ou para et la réaction argentaffine, par l'hydroxyde d'argentodiammine, s'applique entre autres aux polyphénols en ortho ou para.

Nous n'entrerons pas dans les détails de la discussion exposés par Lison (1960) sur les corps pouvant engendrer ces réactions. Une conclusion certaine est qu'il s'agit au moins d'un polyphénol en ortho ou para.

La corrélation qui semble assez nette, chez les Primates, entre la quantité de ces produits dans la muqueuse intestinale et le régime alimentaire plus ou moins riche en feuilles et en pousses végétales ne semble guère explicable à priori, puisque le rôle exact des granulations argentaffines est mal connu. Dans la mesure où il pourrait s'agir d'une sécrétion exocrine, son puissant pouvoir réducteur serait à invoquer, pour le catabolisme des aliments végétaux.

Il nous semble assez probable, de toutes façons, que les granulations de nature phénolique trouvées dans les entérocytes d'*Alouatta* (chapitre I) et dans l'épithélium pylorique de *Lepilemur* et de *Colobus* (chapitre III) aient un rôle parallèle à celui des granulations des cellules argentaffines.

VII. — LA CELLULE A MICROVILLOSITÉS FLEXUEUSES

1° Observations en microscopie électronique et définition

Au cours de notre étude sur la structure du glycocalyx (cf. chapitre IX), nous avons remarqué dans l'épithélium duodénal de *Cercopithecus nictitans*, un type cellulaire dont la forme des microvillosités était fort différente de celle des cellules voisines (fig. 21).

L'ensemble des petites sphérules que nous observons à la surface de cette cellule, traduit une série de flexuosités dans les microvillosités qui se trouvent recoupées plusieurs fois transversalement, sur notre préparation. On peut voir qu'il ne s'agit pas de vésicules détachées de la cellule par le fait que ces sphérules restent aussi serrées les unes contre les autres dans la lumière intestinale qu'au contact de la cellule : s'il s'agissait de corps isolés, ils se disperseraient et l'écart qui les sépare serait proportionnel au carré de la distance de ces sphérules à la surface cellulaire.

Il ne peut pas s'agir non plus de microvillosités en voie de dégénérescence car les figures que l'on observe sont alors très différentes : des sphérules s'isolent des microvillosités et la membrane plasmique s'efface peu à peu; le reste de la cellule offre alors un aspect pycnotique.

Source : MNHN, Paris

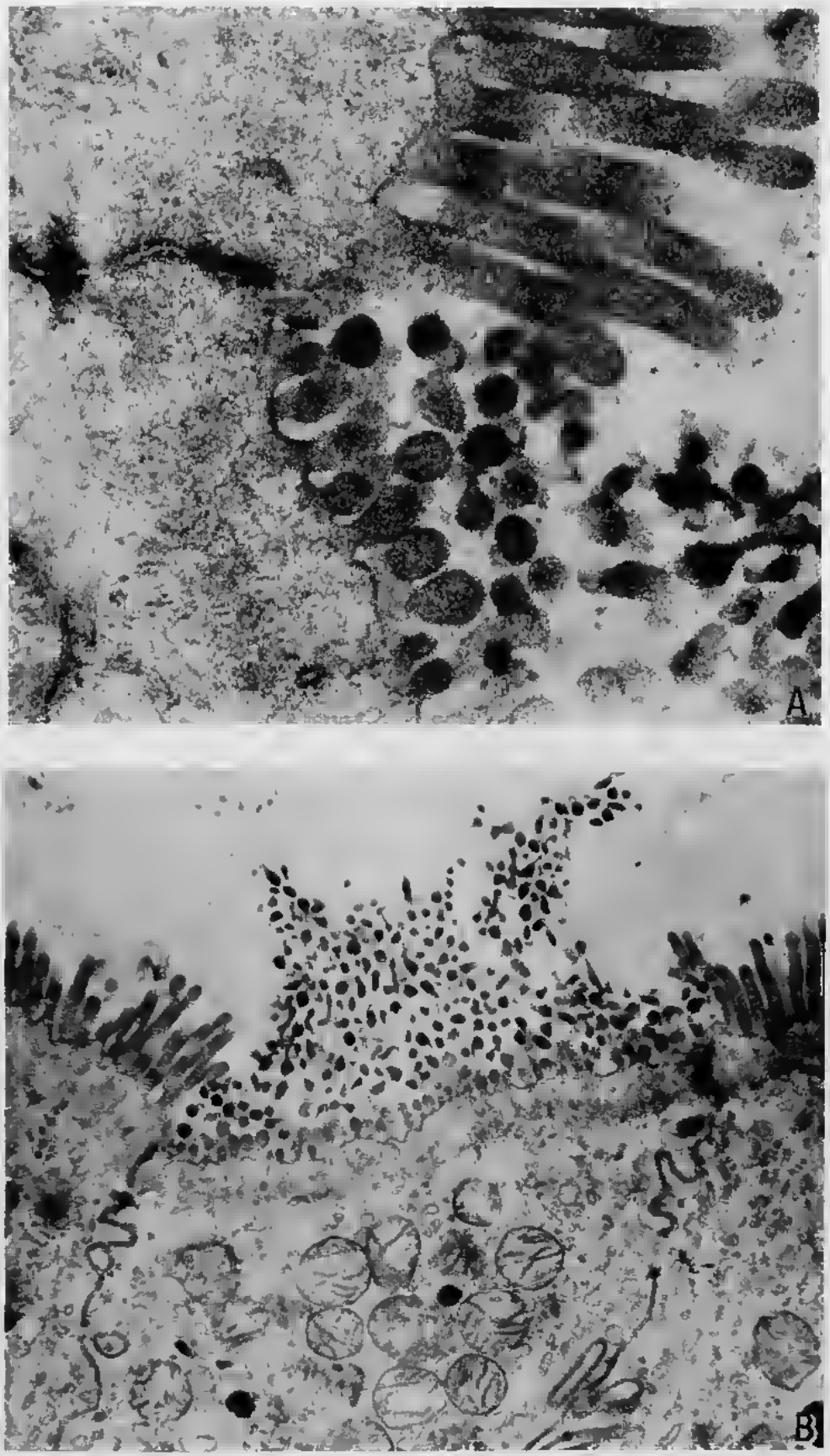

Fig. 21. — Cellules à microvillosités flexueuses dans le duodénum de *Cercopithecus nictitans*. B : interruption du plateau strié (× 20 000); A : aspect des microvillosités (× environ 65 000).

Source : MNHN, Paris

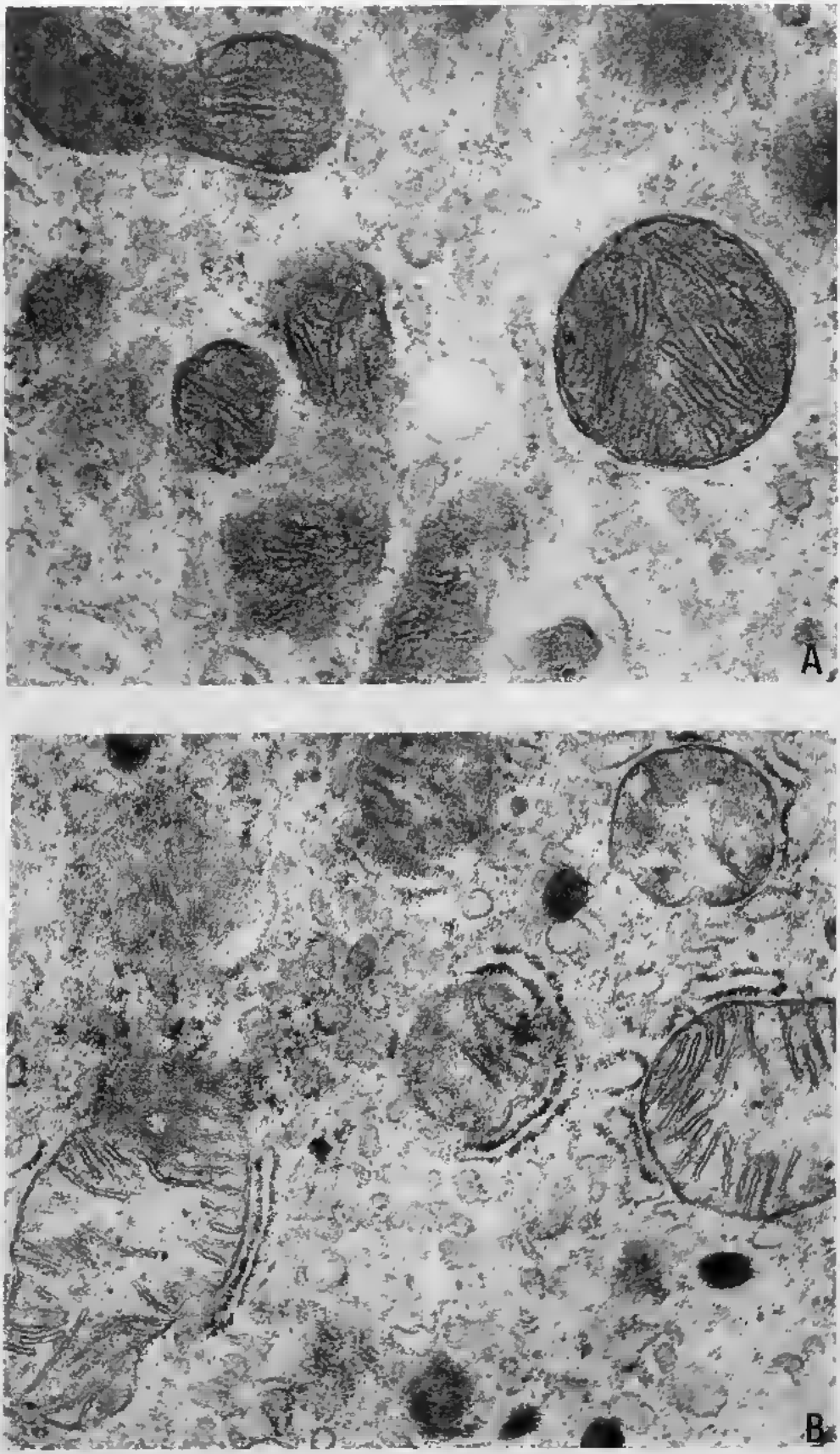

FIG. 22. — Comparaison du chondriome de la cellule à microvillosités flexueuses avec celui de la cellule absorbante, sur la même préparation. A : cellule absorbante (× environ 65 000). Petites mitochondries à matrice dense.

B : cellule à microvillosités flexueuses (× environ 37 000). Grosses mitochondries (compte tenu de l'échelle) avec une matrice très peu opaque.

Source : MNHN, Paris

L'observation des mitochondries de cette cellule que nous comparons à celles d'un entérocyte ordinaire (fig. 22) sur la même préparation, ne laisse guère de doute sur la différence de nature et probablement de fonction entre cette cellule à microvillosités flexueuses et la cellule à plateau strié (entérocyte), ainsi que nous l'avons déjà exposé (HLADIK, 1966. b).

La matrice des mitochondries de la cellule à microvillosités flexueuses est très claire (même densité optique que le fond, sur l'électromicrographie) alors que celle des mitochondries de l'entérocyte est assez dense sur la même préparation (fixation à l'acide osmique tamponné; coloration à l'acétate d'uranyle et au citrate de plomb).

La taille des mitochondries de la cellule à microvillosités flexueuses est nettement supérieure à celle des mitochondries de l'entérocyte (environ deux fois plus grande en dimensions linéaires).

La forme de la cellule paraît assez semblable à celle de l'entérocyte : dans la région apicale, une bandelette obturante unit sa membrane à celle des entérocytes voisins ou, dans certains cas que nous avons observés, à celle d'une cellule à microvillosités flexueuses voisine. L'ectoplasme, au-dessous des microvillosités apparaît avec la même netteté que chez les entérocytes et l'on y distingue des bandes verticales plus denses correspondant aux racines des microvillosités. Nous représentons (fig. 23) l'aspect présumé de cette cellule vue par sa partie apicale.

Le revêtement externe, mucopolysaccharidique, des microvillosités semble également revêtir une forme comparable à celui des microvillosités de l'entérocyte (fig. 24). Nous observons des points de raccordement à la strate externe de la membrane plasmique.

La forte densité des matériaux colorables à l'intérieur des microvillosités est très remarquable, en particulier dans la partie distale de ces microvillosités flexueuses.

2° Observations en microscopie optique

Nous avons cherché à retrouver ce type cellulaire sur les coupes obtenues avec les techniques classiques d'histologie. Il nous est apparu très difficile de reconnaître avec certitude les cellules à microvillosités flexueuses. Il n'est guère possible de discerner, d'une part, les interruptions du plateau strié dues à leur présence et, d'autre part, les artefacts qui peuvent survenir localement, ou même encore, les cellules en voie de dégénérescence.

D'autre part, dans l'épaisseur de la coupe, le plateau strié des cellules adjacentes apparaît. Même sur les coupes à 2,5 μ, la cellule à microvillosités flexueuses a peu de chances de se trouver coupée juste en son milieu et le plateau strié des cellules situées en avant ou en arrière apparaît.

Nous avons néanmoins observé des images qui semblent correspondre aux cellules à microvillosités flexueuses (fig. 25). Sur ces figures, l'ectoplasme semble assez net, ce qui signifie qu'il ne s'agit pas d'une cellule en voie de dégénérescence.

Le corps cellulaire et le noyau ont le même aspect que ceux des entérocytes avoisinants.

Ces cellules semblent assez éparses dans le duodénum de *Cercopithecus nictitans*, près du sommet des villosités.

Nous avons retrouvé une cellule qui semble correspondre à ce type au milieu du jéjuno-iléon d'*Alouatta seniculus*.

3° Discussion

Depuis la description des cellules du type argentaffine par NICOLAS, en 1891, aucun type nouveau bien nettement caractérisé n'avait été observé dans l'épithélium intestinal des vertébrés

Seule une étude de microscopie électronique pouvait mettre en évidence cette forme cellulaire car toutes les observations que l'on peut faire en microscopie optique ne sont pas très probantes et, à notre connaissance, aucune coloration spécifique n'a jamais permis de discerner cette cellule des entérocytes voisins.

Nous avons pensé qu'il pouvait s'agir d'une cellule argentaffine très développée et possédant peu de granulations. Mais les descriptions de ITO et

Source : MNHN, Paris

Winchester (1963) montrent pour ces cellules un aspect très différent, avec des mitochondries longues et fines à matrice dense et des microvillosités ordinaires.

Par ailleurs, dans l'étude détaillée de Clara (1933) sur les cellules argentaffines des vertébrés, nous voyons des images (dessins à partir d'observations en microscopie optique) sur lesquelles le plateau strié des cellules argentaffines a une constitution absolument identique à celui des entérocytes voisins. C'est le cas, par exemple, pour *Cercocebus lunulatus*.

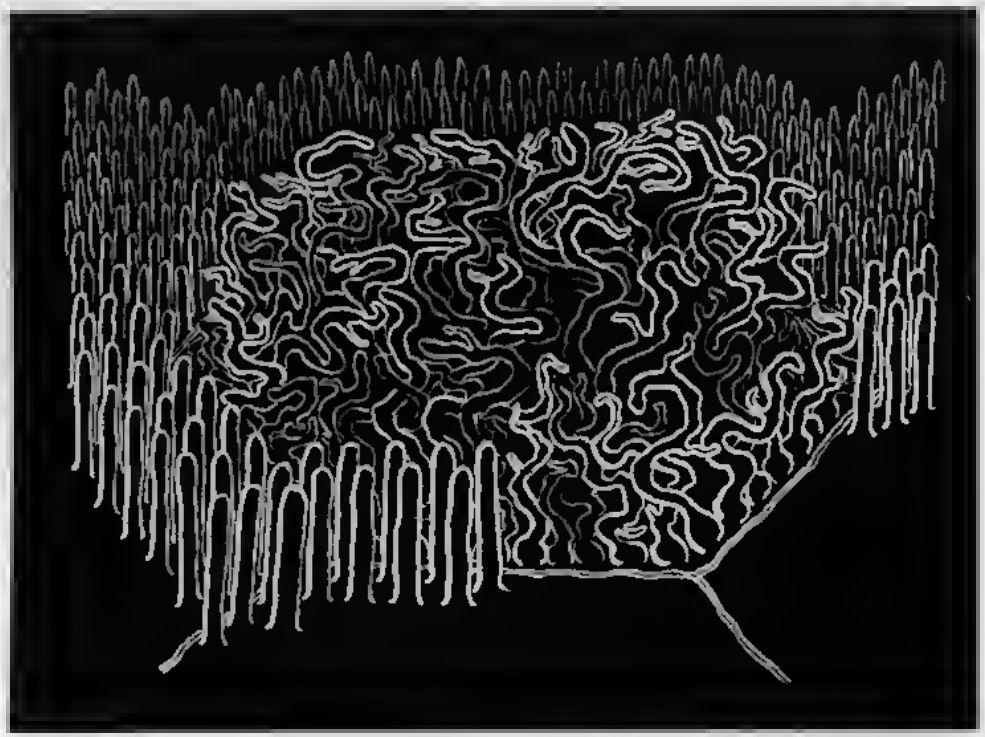

Fig. 23. – Représentation schématique dans l'espace, de la surface d'une cellule à microvillosités flexueuses intercalée entre des entérocytes.

Sur nos préparations, la réaction argentafline ne révèle aucune concentration de granulation dans les régions où se situent les cellules à microvillosités flexueuses.

En ce qui concerne le rôle joué par ces cellules, on ne peut faire que des hypothèses hasardeuses. Leur aspect comparable à celui des entérocytes voisins laisse supposer qu'elles jouent un rôle dans l'absorption.

Par ailleurs, les particularités qui différencient profondément ces cellules (microvillosités flexueuses et grosses mitochondries à matrice peu dense) font penser qu'elles ont une fonction spécialisée. Nous avons noté une certaine similitude d'aspect avec les cellules du tube contourné proximal du rein. Il pourrait donc s'agir de cellules servant à absorber sélectivement certains ions.

Une série de travaux récents ayant montré que le calcium est absorbé uniquement au niveau duodénal chez l'Homme, il serait intéressant de faire des recherches dans ce sens.

La répartition de ces cellules chez les différents Primates n'a pu être étudiée. Nous ne pouvons que signaler sa présence chez *Cercopithecus nictitans* et peut-être aussi chez *Alouatta seniculus*.

Source : MNHN, Paris

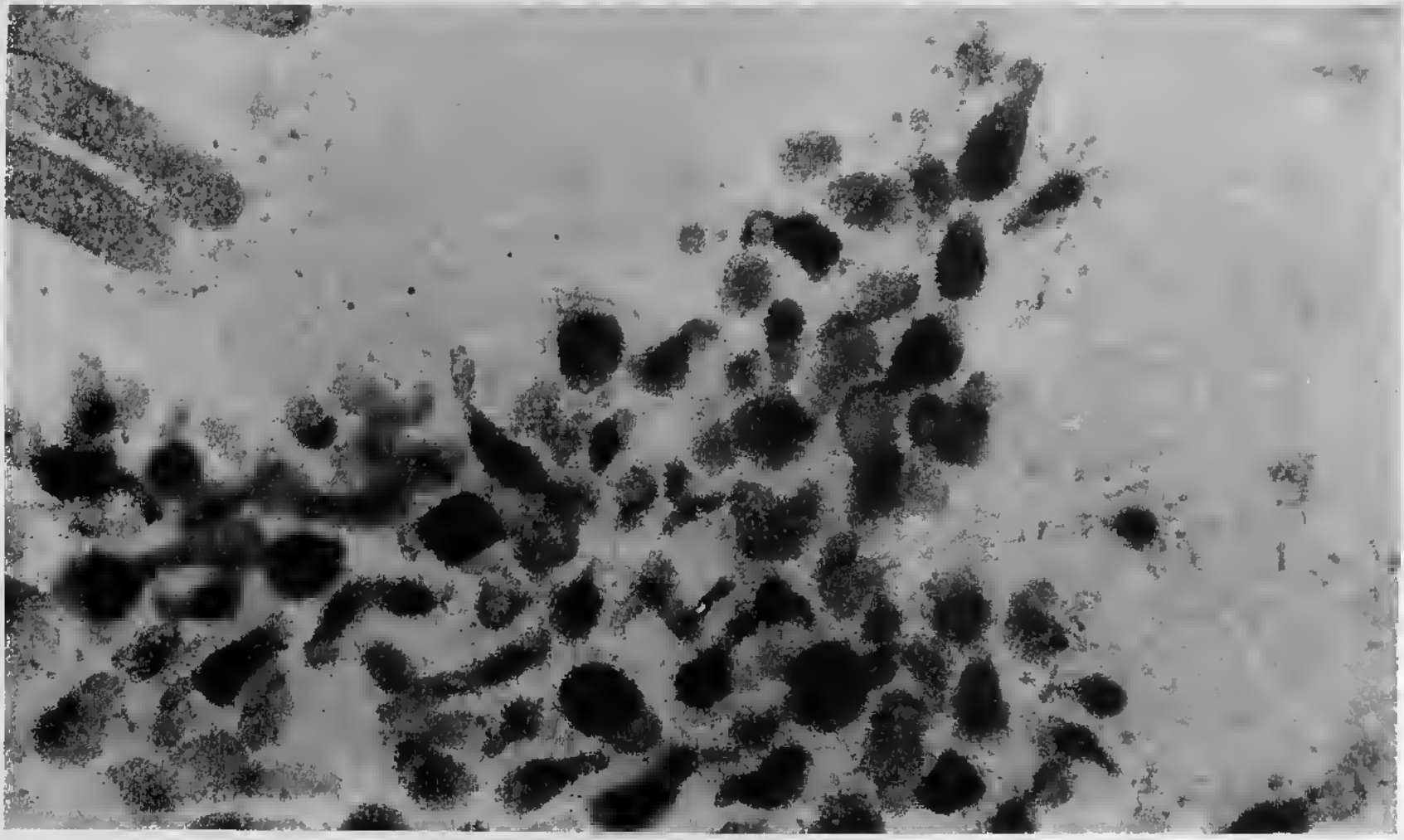

FIG. 24. — Aspect du glycocalyx sur les microvillosités flexueuses. Duodénum de *Cercopithecus nictitans* (× 100 000).

Source : MNHN, Paris

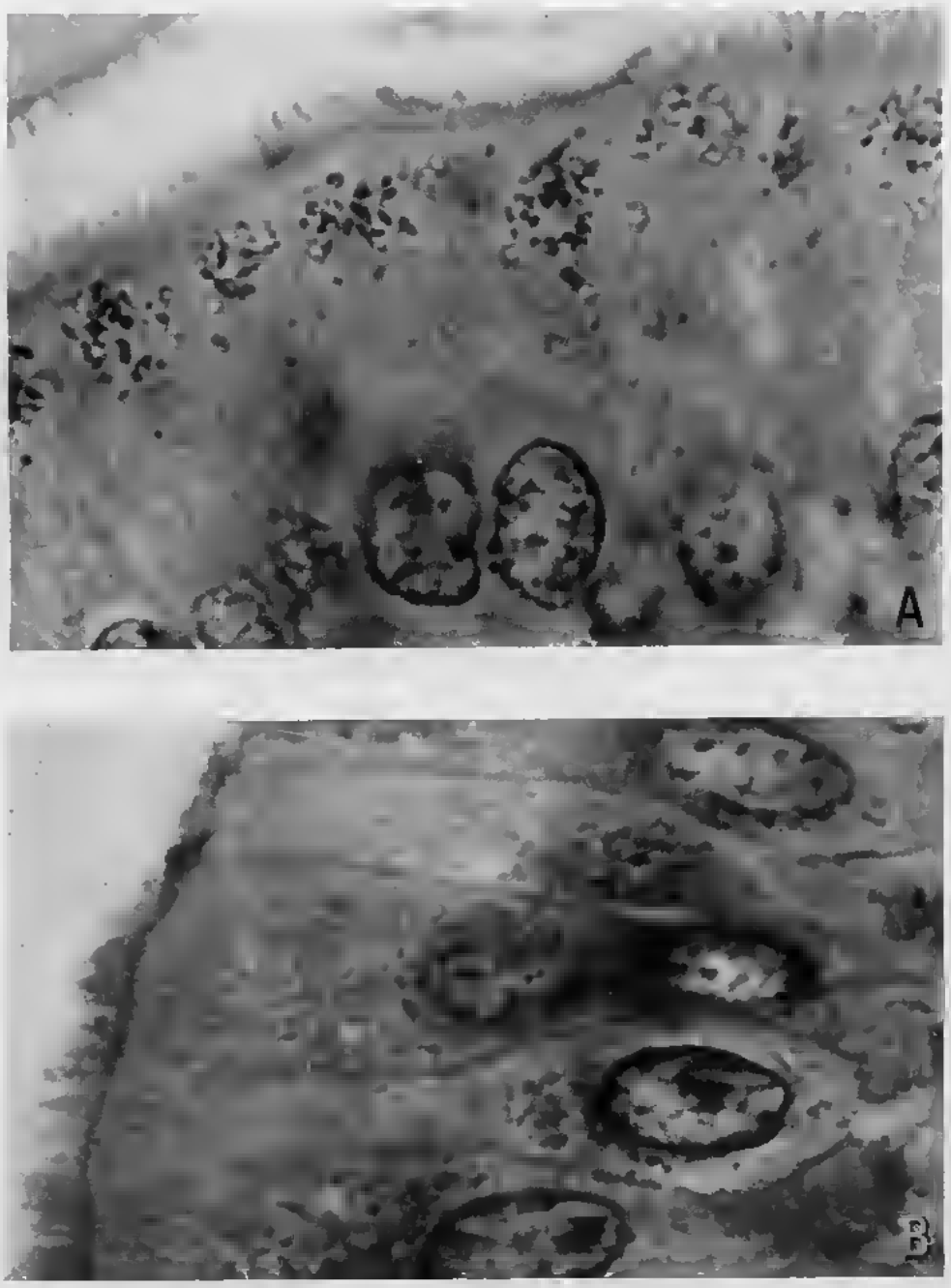

FIG. 25. — Cellules dont l'aspect correspond aux formes à « microvillosités flexueuses ». A : Dans le duodénum de *Cercopithecus nictitans* (on observe aussi quelques granules argento-réducteurs (× 3 000); B : Au milieu du jéjuno-iléon de *Alouatta seniculus* (× 3 000).

Source : MNHN, Paris

VIII. — CORRÉLATIONS ENTRE LES DONNÉES HISTOLOGIQUES, HISTOCHIMIQUES ET LE RÉGIME ALIMENTAIRE

La plupart des observations que nous avons faites montrent qu'il n'y a pas de particularité histologique ou cytologique évidente traduisant l'adaptation au régime alimentaire, chez les Primates.

Cependant les animaux à régime très spécialisé présentent des caractéristiques qui les séparent nettement des autres. Les variations portent en particulier sur le développement des glandes de Brunner et le nombre des cellules de Paneth.

Enfin, une particularité histochimique semble étroitement associée aux proportions de végétaux verts dans le régime alimentaire : la présence, dans la muqueuse, de granulations argento-réductrices contenant des corps phénoliques.

Nous pouvons résumer ainsi les caractéristiques associées aux divers types de régime alimentaire, chez les Primates :

1° Régime a dominance insectivore.

— Epithélium généralement crénelé et épais.
— Peu de glandes de Brunner (îlots glandulaires déjà isolés avant l'ampoule de Vater).
— Faible proportion de cellules de Paneth.
— Très peu de cellules argentaffines et de granules phénoliques dans l'épithélium.

Nous avons vu (Hladik, 1967) que la surface épithéliale de l'intestin grêle était assez grande pour ce type. L'essentiel de la digestion et de l'absorption se ferait donc dans la première partie du tractus digestif. On note d'ailleurs que les cellules à pôle muqueux fermé présentent une épaisse couche de mucus protecteur, traduisant sans doute une activité plus grande et un pH plus bas au niveau de l'estomac.

2° Régime a dominance frugivore.

Type généralement intermédiaire : on observe chez *Galago alleni* un épithélium moins épais que celui de *Galago demidovii* ou de *Microcebus murinus* qui ont un régime plus pauvre en fruits et plus riche en petites proies.

Le nombre des cellules argentaffines réparties dans l'épithélium est intermédiaire entre celui du type insectivore et celui du type folivore.

3° Régime a dominance folivore.

— Epithélium régulier ou sinusoïde, généralement peu épais.
— Glandes de Brunner bien développées, surtout en épaisseur.
— Cellules de Paneth nombreuses.
— Cellules argentaffines en grand nombre.

Chez ces espèces, le tractus digestif est surtout développé dans sa partie postérieure. L'intestin grêle est davantage glandulaire que chez les insectivores, traduisant un catabolisme intense à ce niveau; l'absorption a sans doute lieu pour une assez large part dans la partie caeco-côlique. On note le cas particulier des Colobes, chez lesquels l'estomac joue un peu le rôle du côlon où les fermentations entrent pour une grande part dans les mécanismes de fractionnement chimique des aliments.

Chez ces formes folivores, la grande quantité de produits phénoliques réducteurs dans la muqueuse est un trait particulièrement remarquable qui demanderait à être interprété sur le plan physiologique. Cette interprétation pourrait alors contribuer à éclaircir nos idées sur le rôle de la cellule argentaffine.

Source : MNHN, Paris

IX. — LE GLYCOCALYX DE LA CELLULE ABSORBANTE ; DESCRIPTION ET TECHNIQUES D'ÉTUDE

En nous référant aux études de Ito (1965) sur la structure de la surface de contact entre la muqueuse intestinale et les matières nutritives, nous avons cherché les différences qui peuvent exister à ce niveau entre diverses espèces de Primates. Ces différences pourraient être liées aux variations morphologiques corrélatives du régime alimentaire, bien que cette idée ait été fortement mise en doute par Ito.

Par ailleurs, au cours des observations que nous avons faites, le matériel choisi s'est révélé très favorable à l'étude de ces ultrastructures de surface désignées sous le terme général de glycocalyx. Nous avons pu ainsi observer certaines dispositions qui pourraient avoir une importance primordiale dans le processus d'absorption.

1° Généralités.

La muqueuse de l'intestin grêle présente une immense surface de contact avec les particules alimentaires qui cheminent dans la lumière intestinale. En effet, aux différentes échelles auxquelles nous pouvons l'examiner, nous trouvons divers types d'expansions, de forme généralement cylindrique, qui augmentent de façon considérable la surface de la muqueuse.

A — *Les villosités* sont des expansions classiquement décrites comme cylindriques ou coniques (cf. Introduction), mais dont la forme est très variable chez les Primates. Nous montrons (fig. 2) l'aspect de ces villosités dans le jéjunum de Chimpanzé afin de faire observer le parallélisme qui peut exister, au point de vue forme, avec les éléments de la structure des cellules. Cette figure évoque la disposition dans l'espace des microvillosités dont l'effet le plus visible, comme pour les villosités, est l'accroissement de la surface de contact entre les cellules et le liquide nutritif. L'accroissement de la surface de contact dû à la seule présence des villosités est de l'ordre de ×7 chez la souris (Jacquot et coll. 1958).

B — *Les microvillosités* apparaissent sur la surface externe des cellules muqueuses et accroissent la surface de contact de façon encore plus importante : Granger et Baker (1950) ont calculé un accroissement de ×30 chez le rat. Ces auteurs ont été les premiers à décrire de façon précise ces processus cylindriques serrés sur la face apicale des cellules épithéliales, sans toutefois pouvoir certifier, avec les techniques dont ils disposaient, si la membrane plasmique les enfermait ou s'ils la traversaient. Une interprétation analogue par Brettauer et Steinach remonte à 1857, mais leurs observations étaient alors sujettes à caution et des polémiques sur cette question ont persisté pendant près d'un siècle, jusqu'à l'avènement de la microscopie électronique.

Le plateau strié était considéré en premier lieu comme une bordure percée de fins canalicules (Funke, 1856). En effet, le pouvoir séparateur du microscope optique est trop faible pour discerner des formes cylindriques qui font 0,1 μ de diamètre et sont serrées les unes contre les autres. Les observations que l'on peut en faire avec un objectif à immersion montrent en fait des ensembles de microvillosités plus ou moins agglomérées entre elles par la fixation au formol. Postérieurement à la description de Granger et Baker, des aspects différents ont été décrits, par exemple par Goldin (1956) et il semble bien que les différences d'interprétation soient dues à l'emploi de fixateur à base de formol.

La structure des microvillosités est maintenant bien connue. Rhodin (1963) a fait le point d'une série de travaux qui montrent la continuité du cytoplasme dans les microvillosités entourées par la membrane plasmique. Celle-ci apparaît formée de trois strates sur les préparations fixées au tétroxyde d'osmium (Zetterqvist, 1956). Certaines structures internes, filamenteuses (Zetterqvist, 1956; Millington et Finean, 1962) vont s'implanter dans le cytoplasme apical (ectoplasme) de la cellule : ce sont les racines des microvillosités (fig. 26).

La forme des microvillosités ne semble pas différer sensiblement d'une espèce à l'autre, chez les Mammifères. En ce qui concerne l'Homme, on peut en

Source : MNHN, Paris

voir l'aspect dans la démonstration de HARTMAN et Coll. (1959). Une étude précise des variations au niveau du Jéjunum (BROWN, 1962) montre que la longueur des microvillosités s'accroît, tandis que leur diamètre diminue sensiblement, depuis les cryptes de Lieberkühn jusqu'au sommet des villosités. A cet endroit leur densité est maximale : pour 1 μ^2 de surface cellulaire, BROWN calcule une surface totale des parois des microvillosités égale à 39,2 μ^2.

C — *Le Glycocalyx* est un revêtement de surface partant de la strate externe de la membrane plasmique. YAMADA, en 1955, décrivit le premier une telle formation sur les microvillosités des cellules épithéliales de la vésicule biliaire. L'ensemble est un fin réseau qu'il a comparé à de la dentelle. Il est formé de filaments de diamètre inférieur à 40 Å et dont la longueur peut atteindre 0,2 µ. L'auteur a nommé ces filaments *Antennulae microvillares*. C'est BENNET, en 1963, qui proposa le terme de *Glycocalyx* pour tout une série de formations extracellulaires parmi lesquelles peut se ranger la structure décrite par YAMADA.

L'ensemble de ces formations est caractérisé par la présence de polysaccharides, et un même produit, riche en polysaccharides, pourrait se retrouver à la surface de toutes les cellules. BENNET a regroupé les descriptions de nombreux auteurs, montrant les analogies qu'elles présentaient : les membranes basales, le revêtement externe des staphylocoques, le mur cellulaire formé par les plantes ligneuses... toutes ces structures ont en particulier les points communs de se situer à l'extérieur de la membrane plasmique et d'être polysaccharidiques.

ITO (1965) a fait une étude très détaillée des formations situées sur les microvillosités de l'épithélium muqueux intestinal. Il a montré de façon certaine la nature mucopolysaccharidique de ce revêtement de surface et le fait donc entrer dans la catégorie définie par BENNET comme glycocalyx. Ces formations filamenteuses avaient d'abord été signalées sur certaines cellules de l'estomac de chauves-souris (ITO et WINCHESTER, 1963), puis comme un trait général à l'intestin des Mammifères (ITO, 1964).

Le revêtement filamenteux est surtout développé au sommet des microvillosités où son épaisseur atteint 0,1 à 0,5 µ. Sur les faces latérales, l'épaisseur de la couche est de 300 à 600 Å. ITO a montré la résistance remarquable de ces filaments mucopolysaccharidiques : un lavage effectué par un courant de sérum physiologique traversant l'intestin pendant plusieurs heures ne les affecte pas: le glycocalyx se maintient donc avec l'intégrité de la cellule.

Pourtant, le problème était de savoir si ces formations faisaient partie intégrante de la cellule, puisqu'on les localise à l'extérieur de la strate externe de la membrane plasmique.

L'expérimentation, dont une partie seulement est publiée à ce jour (ITO et REVEL, 1964), montre que les constituants du glycocalyx proviennent de la cellule : Des précurseurs des mucopolysaccharides dont les molécules étaient marquées par des isotopes radio-actifs y ont été retrouvés après avoir traversé les cellules absorbantes.

Des observations portant sur le glycocalyx de la muqueuse du côlon humain ont pu être faites et la description confirme celle de ITO (RIFAAT, ISERI et GUTTLIEB, 1965).

2° TECHNIQUES; MATÉRIEL ÉTUDIÉ.

Les prélèvements ont été effectués sur des Primates anesthésiés à l'éther. La muqueuse était découpée sur l'animal vivant et des fragments étaient aussitôt plongés dans le fixateur à 4 °C. La composition du fixateur est celle utilisée par ITO et WINCHESTER (1963) : Acide osmique à 1 %, tamponné à pH 7,4 par de l'acétate de Véronal auquel on ajoute 0,25 M de saccharose.

La déshydratation des pièces et leur inclusion dans l'épon étaient ensuite menées selon les indications de LUFT (1961). L'orientation des pièces, lors de l'inclusion, a été tentée. Elle n'a donné que des résultats partiels; une technique précise (PITTMAN et PITTMAN, 1966) publiée depuis lors, devrait permettre d'obtenir des résultats plus constants.

Les coupes montrant des couleurs d'interférence du jaune pâle au blanc ont été recueillies sur des grilles revêtues de celloïdine et traitées au carbone.

La « coloration » du glycocalyx a été difficile à réaliser de façon satisfaisante. Comme le fait remarquer ITO (1965), l'acétate d'uranyle donne souvent

Source : MNHN, Paris

de bons résultats. Une solution saturée dans l'alcool à 50° ne nous donnait cependant pas le contraste désiré pour l'observation fine. L'utilisation d'hydroxyde de plomb (méthode de Donothy et Coll., 1962) n'a donné aucune finesse dans le détail. La méthode B. de Karnovsky (1961) a fourni des images plus précises. Enfin, le meilleur contraste a pu être obtenu avec une surcoloration au citrate de plomb (Reynolds, 1963) utilisée après un « mordançage » à l'acétate d'uranyle. Les observations ont été effectuées sur les microscopes électroniques O.P.L. et Itachi.

Les Primates sur lesquels ont été prélevés les échantillons provenaient, pour la plupart, du Gabon (M.B.G.) où les fixations et inclusions ont été effectuées.

Ce sont : *Cercocebus albigena; Cercopithecus nictitans; Papio leucophaeus.* (Il subsiste un léger doute sur la détermination de ce dernier animal encore juvénile et peu différencié). Ces singes étaient gardés en élevage, ayant été ramenés depuis plusieurs mois par des chasseurs.

Un Lémurien malgache : *Microcebus murinus*, provenant de l'élevage de M. et Mme Petter (Paris) a également été utilisé dans les mêmes conditions.

Sur chaque animal, quatre prélèvements ont été opérés dans l'intestin grêle :

1) Dans la première moitié du duodénum, là où les glandes de Brunner sont toujours présentes.
2) Dans la seconde moitié du duodénum, après l'abouchement du canal cholédoque.
3) Au milieu du Jéjuno-Iléon.
4) A la fin de l'Iléon.

Il a, en outre, été effectué un prélèvement de la muqueuse du côlon et de celle de l'estomac, mais nous n'en parlerons qu'accessoirement.

X. — STRUCTURE DU GLYCOCALYX DE LA CELLULE ABSORBANTE

Notre matériel nous permet d'observer certaines particularités du glycocalyx.

1° La membrane du glycocalyx.

Une structure jusqu'alors inconnue apparaît sur certaines de nos préparations : c'est une très fine membrane, dont l'épaisseur est à peine la moitié de celle de la membrane plasmique. Elle entoure les formations les plus importantes du glycocalyx (cf. Hladik, 1966-a).

Cette membrane est visible, en particulier, dans l'Iléon de *Cercocebus albigena*. A ce niveau, les microvillosités sont de gros diamètre et de longueur moyenne ($\simeq 1$ µ) — Le glycocalyx forme une couche de 0,1 à 0,2 µ au-dessus des microvillosités (fig. 26) et il est composé de processus très épais (200 à 300 Å).

Un fort grandissement au sommet des microvillosités (fig. 27) fait apparaître, sur le pourtour des éléments du glycocalyx, un liséré formé d'une bande claire interne et d'une bande sombre externe. Une troisième bande interne, un peu plus dense que les matériaux environnants, est visible en quelques points.

La moyenne des mensurations effectuées sur cette préparation a donné :

— Bande sombre externe	13 Å (20 mesures)
— bande claire intermédiaire	14 Å (20 mesures)
— bande sombre interne	15 Å (20 mesures)
Total	42 Å

Notons que nous nous trouvons très près des limites du pouvoir séparateur de l'appareil utilisé. Ces chiffres peuvent donc seulement nous permettre d'évaluer l'ordre de grandeur des strates de la membrane que nous avons détectée.

D'autre part, l'épaisseur de la coupe ne permet de distinguer cette membrane que de façon exceptionnelle, lorsque les expansions du glycocalyx se trouvent exactement à la perpendiculaire du plan de coupe. Il est donc probable que toutes

Source : MNHN, Paris

FIG. 26. — Microvillosités des cellules absorbantes de l'épithélium muqueux, iléon de *Cercocebus albigena*. L'ectoplasme est bien visible, traversé par les racines des microvillosités. On remarque la forte densité du glycocalyx dont les ramifications sont très épaisses (× 50 000).

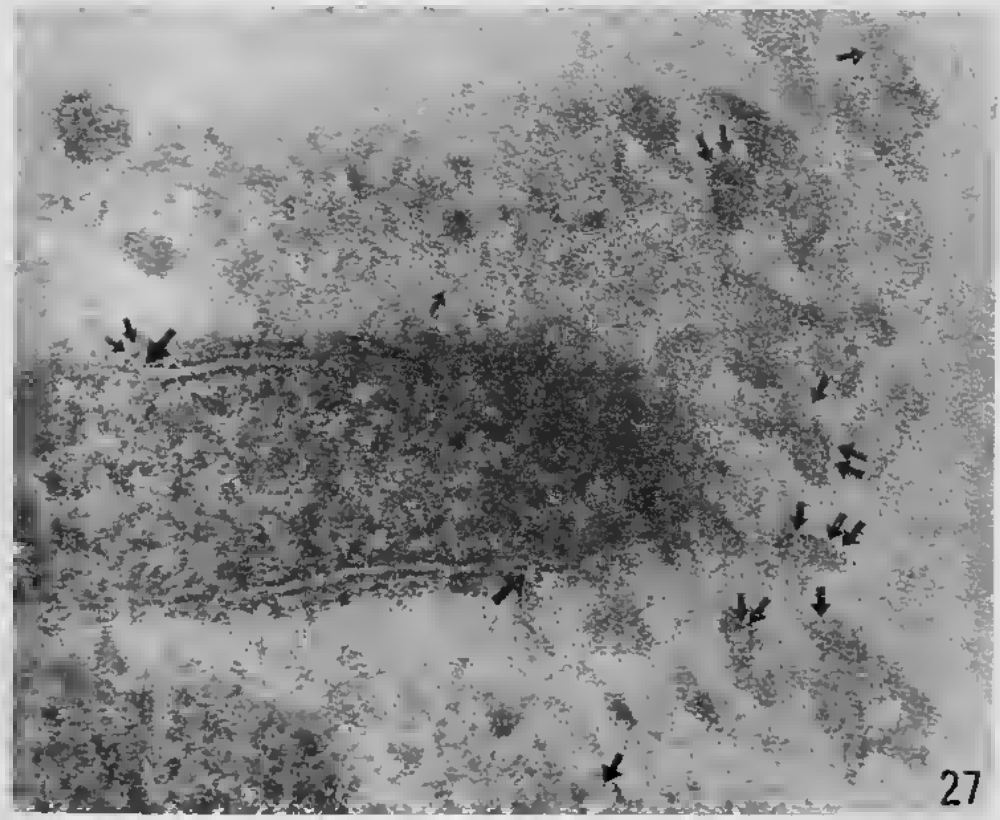

FIG. 27. — Aspect du glycocalyx au sommet d'une microvillosité, iléon de *Cercocebus albigena*. A gauche et à droite, les microvillosités sont hors du plan de coupe, mais leur glycocalyx est visible. Les points où la « membrane du glycocalyx » est la plus apparente ont été soulignés par des flèches, ainsi que certaines interruptions dans la strate externe de la membrane plasmique (× 200 000).

Source : MNHN, Paris

les mensurations soient faites par exprès, la projection de la membrane étant étalée dès que la coupe est un peu oblique.

L'épaisseur de la strate externe, dense, semble comprise entre 10 et 15 Å, ainsi que celle de la strate intermédiaire, claire. L'existence d'une troisième strate interne demande à être confirmée, par exemple à l'aide d'une fixation au permanganate de potassium.

Au total, l'épaisseur de cette membrane ne semblerait pas dépasser 30 à 40 Å.

Nous avons retrouvé la trace de cette membrane dans toutes les préparations où le glycocalyx se présente sous forme d'expansions très épaisses ou globuleuses (les variations de forme du glycocalyx seront examinées au chapitre XI).

Dans l'Iléon de *Papio leucophaeus* (fig. 28) où les microvillosités sont longues ($\simeq$ 2 µ) et assez fines, le glycocalyx prend des formes de sphérules accolées au sommet des microvillosités; sa membrane est fréquemment visible sur le bord de ces sphères. Sur une coupe tangentielle au sommet des microvillosités (fig. 29), sa présence est particulièrement évidente. Les mensurations des diverses strates correspondent à celles que nous avons obtenues chez le Cercocèbe.

Dans le duodénum du même animal (fig. 30) où les microvillosités sont très $\simeq$ 3 µ) et très fines, le glycocalyx est plus effilé mais des membranes sont encore visibles par endroits.

La présence de cette membrane est également visible sur certains clichés de la muqueuse intestinale de *Cercopithecus nictitans* et de *Microcebus murinus*.

Indiquons, à titre comparatif, les mesures portant sur d'autres membranes de la cellule épithéliale du jéjunum de souris, calculées par Sjöstrand (1963) :

— Membrane plasmique des microvillosités ..... 95 Å
— Membrane plasmique des faces latérales des cellules ... 80 Å
— Membrane des saccules golgiens ..... 60 à 70 Å
— Membrane mitochondriale ..... 50 à 60 Å

La membrane du glycocalyx n'ayant pas plus de 40 Å d'épaisseur, nous pouvons immédiatement en déduire qu'elle est de tout autre nature que les membranes qui se situent autour ou à l'intérieur de la cellule.

Par ailleurs, Danielli et Davson (1952) ont cherché les différents types d'édifices moléculaires pouvant constituer une membrane. Une des rares formes stables se compose de deux couches de molécules lipidiques disposées perpendiculairement à la surface, selon le schéma classique de Gorter et Grendel (1925), des protéines étant adsorbées sur chacune des faces.

Ici, la nature lipoprotéique de cette membrane n'est pas absolument certaine, mais très probable, étant donné la similitude d'aspect avec les autres types de membranes. Les molécules d'acides gras qui peuvent entrer dans sa composition, sont nécessairement des chaînes assez courtes, puisque l'épaisseur totale est faible. Ces corps sont très fluides à la température de l'organisme, l'agitation thermique étant incomplètement compensée par les forces de cohésion qui unissent ces petites molécules. On conçoit donc qu'une des caractéristiques de cette membrane puisse être une très grande perméabilité aux solutés.

2° Les expansions du 4e ordre.

La muqueuse est caractérisée par une série d'expansions dirigées vers la lumière intestinale, qui ont pour effet d'augmenter la surface absorbante : les villosités sont visibles à l'échelle macroscopique; sur celles-ci, les microvillosités forment des expansions de 2e ordre. Le glycocalyx, qui s'implante sur les microvillosités, peut être considéré comme une forme d'expansions de 3e ordre de la muqueuse, puisqu'il est structuré par une membrane externe, ainsi qu'élaboré par la cellule, comme l'ont montré les premières expériences de Ito (1964).

Il est alors tentant de chercher s'il existe une forme d'expansions du 4e ordre, qui se situerait au niveau de la molécule et viendrait compléter cette série de structures qui présentent le maximum de surface de contact avec l'extérieur.

Nous avons cherché cette structure et, dans certains cas, nous l'avons effectivement observée. Mais elle se situe très près des limites d'observation autorisées par le pouvoir séparateur du microscope électronique. D'autre part, l'imprégnation des coupes avec des sels de métaux lourds donne aux préparations un aspect granuleux, et il est très difficile de distinguer, à cette échelle, les artefacts des structures cellulaires.

Source : MNHN, Paris

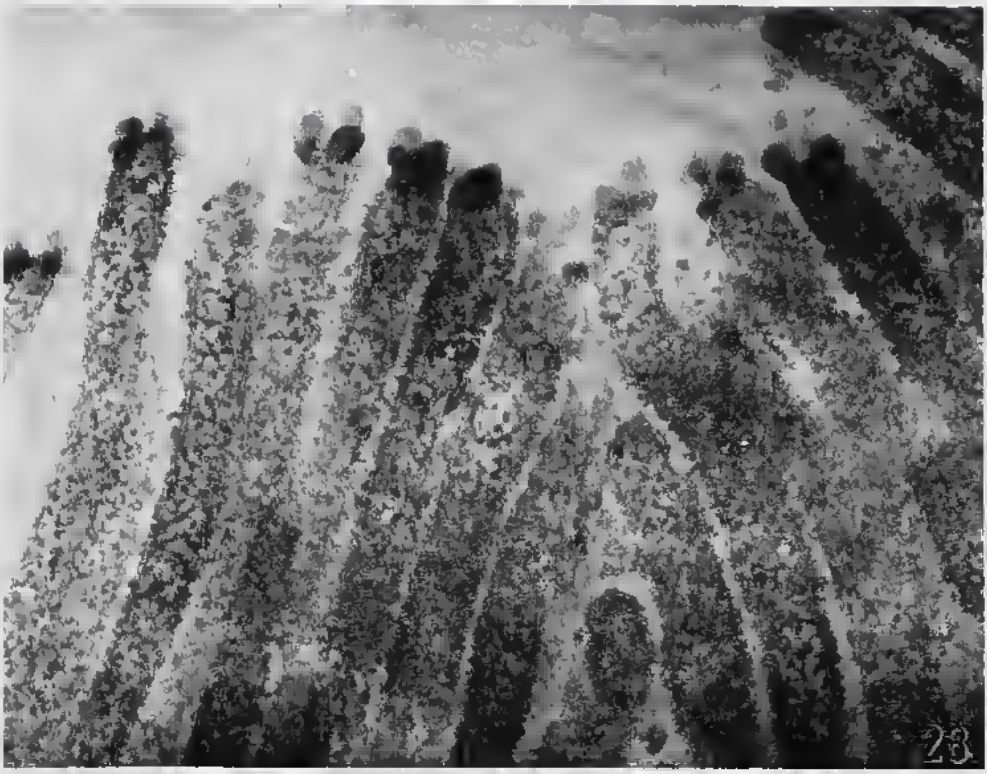

FIG. 28. — Sommet des microvillosités, à la limite de deux cellules de l'épithélium muqueux, iléon de *Papio leucophaeus*. Le glycocalyx apparaît principalement sous forme de sphérules attachées à l'extrémité (× environ 65 000).

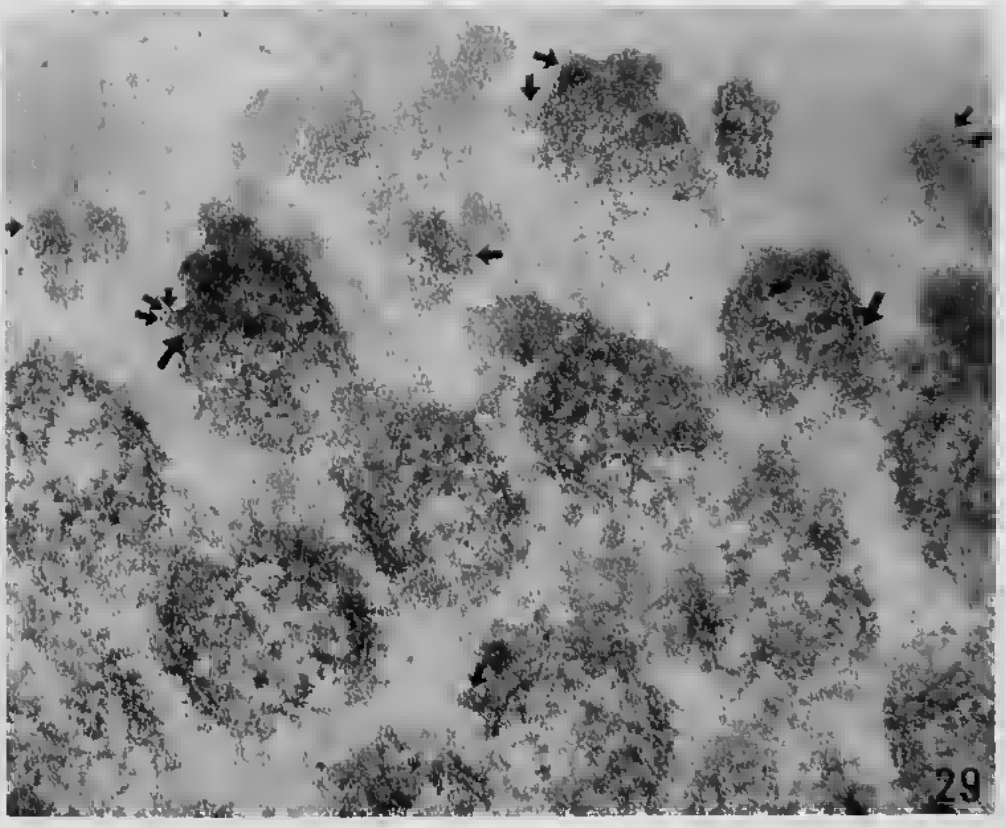

FIG. 29. — Coupe tangentielle au sommet des microvillosités, iléon de *Papio leucophaeus*. On remarque certains points où la « membrane du glycocalyx » est apparente (flèches), des points de pénétration dans la strate externe de la membrane plasmique, et quelques « expansions du 4e ordre » dont la taille semble supérieure aux artefacts dus à la « coloration » (× environ 135 000).

Source : MNHN, Paris

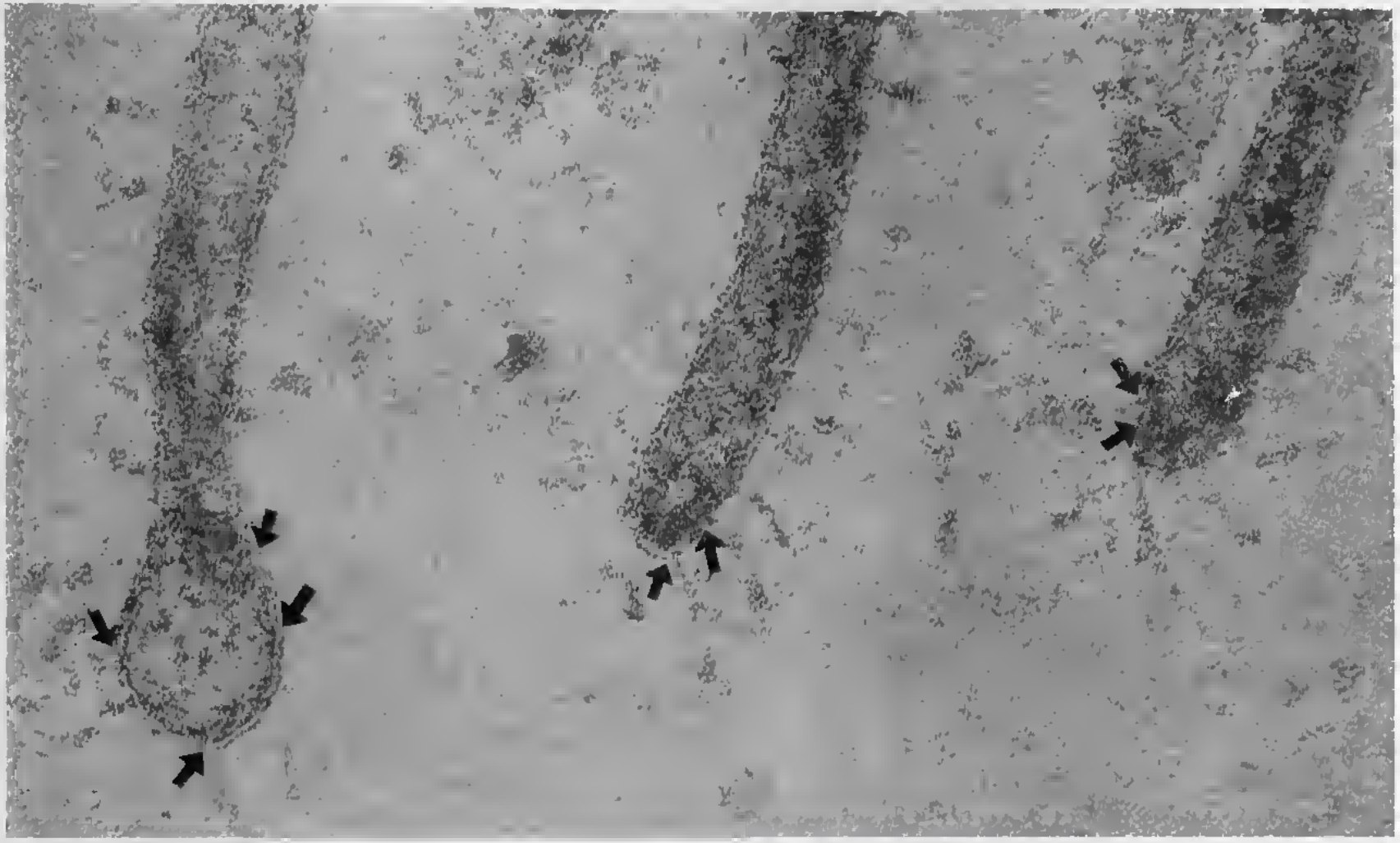

FIG. 30. — Sommet des microvillosités dans le duodénum de *Papio leucophaeus*. La rupture de la strate externe de la membrane plasmique est très nette en plusieurs points indiqués par des flèches (× 200 000).

Source : MNHN, Paris

Sur les coupes les plus minces, où le grain dû à la « coloration » est le plus fin, nous observons cependant des structures que nous pouvons qualifier d' « expansions du 4e ordre (fig. 29 - fig. 32). Nous avons retrouvé cet aspect sur de nombreuses coupes; mais il ne semble pas possible d'affirmer définitivement que toutes ces structures ne sont pas des artefacts.

Leur présence et leur existence probable pose cependant le problème de leur interprétation. La taille des particules observées est de l'ordre de 20 Å sur 50 Å. Il pourrait s'agir de macromolécules de nature mucopolysaccharidique, adsorbées en surface, de même que sur toute la strate externe de la membrane plasmique où l'on détecte une « croûte » qui semble de même nature. La réaction P.A.S. positive, bien localisée par Ito (1965) au sommet des microvillosités et sur le glycocalyx, justifierait ce point de vue.

Notons qu'il reste à déterminer si les matériaux présents à l'intérieur des sphérules ou des formations les plus épaisses du glycocalyx sont bien mucopolysaccharidiques; et le terme même de « membrane du glycocalyx » que nous définissons ci-dessus, pourrait être tout à fait impropre si ces formations faisaient partie intégrante de la cellule.

Dans les cas où le glycocalyx a une structure filamenteuse (fig. 33) ainsi qu'il a été le plus fréquemment décrit, il est difficile d'analyser le détail des formes, car le diamètre des filaments est de 20 à 80 Å. Nous avons cependant observé une membrane et quelques structures externes dans le duodénum de *Papio leucophaeus* (fig. 30) où le glycocalyx est formé de très fines expansions.

La figure 36 représente la synthèse la plus probable des données dont nous disposons, d'après l'ensemble de nos préparations. La forme des expansions du glycocalyx peut varier, depuis l'aspect globuleux jusqu'à celui de longs filaments plus ou moins anastomosés. Nous avons représenté sur notre schéma un aspect moyen où les expansions du 4e ordre tapisseraient la surface des formations du 3e ordre, elles-mêmes issues de la strate externe de la membrane couvrant les microvillosités.

3° Les jonctions avec la strate intermédiaire de la membrane plasmique.

L'existence des pores dans la membrane plasmique des microvillosités a été signalée par plusieurs auteurs. Millington et Finean (1962) notent en particulier que ces interruptions de la membrane s'élargissent lorsque la cellule absorbante est plongée dans une solution hypotonique, ce qui les distinguerait nettement des artefacts de préparation.

Nous observons (fig. 27) que des interruptions marquent surtout la strate externe de la membrane plasmique. Elles sont généralement situées au point d'attache d'une importante formation du glycocalyx qui se trouve ainsi au contact direct de la strate intermédiaire (fig. 30 et 31). Dans certains cas, il y a une dépression ou même une interruption dans la strate interne, au point qui lui fait face. Il semblerait que les digitations du glycocalyx peuvent pénétrer la membrane (fig. 29), ainsi que nous l'avons représenté sur la figure 36.

Les pores qui ont été décrits pourraient n'être qu'un aspect de la disposition du glycocalyx, car peu d'auteurs, avant Ito, se sont attachés à mettre en évidence ces formations qui semblaient extérieures à la cellule.

Le diamètre des pores les plus visibles est de l'ordre de 50 Å.

Les interruptions qu'on observe dans la strate externe pourraient être expliquées par la disposition des molécules que nous avons schématisée (fig. 35). Il n'y aurait pas d'interruption réelle dans la membrane plasmique où les molécules lipidiques s'affrontent par leurs chaînes hydrocarbonées. Par contre, la strate externe de cette membrane, dont la trace est certainement dûe aux molécules adsorbées en surface, se trouverait interrompue.

On comprendrait aisément que la fine membrane supposée lipidique aille se raccorder à la strate intermédiaire de la membrane plasmique, dont la nature lipidique est bien établie (Robertson, 1957; Sjöstrand, 1959).

L'arrangement des molécules dans le cas où un pore est visible (fig. 35) pourrait dériver de cette disposition primitive.

Ces deux schémas, très hypothétiques, traduisent les deux aspects que nous observons. Il pourrait s'agir de deux stades fonctionnels. Nous examinerons au chapitre XII les hypothèses relatives à la fonction d'absorption.

Source : MNHN, Paris

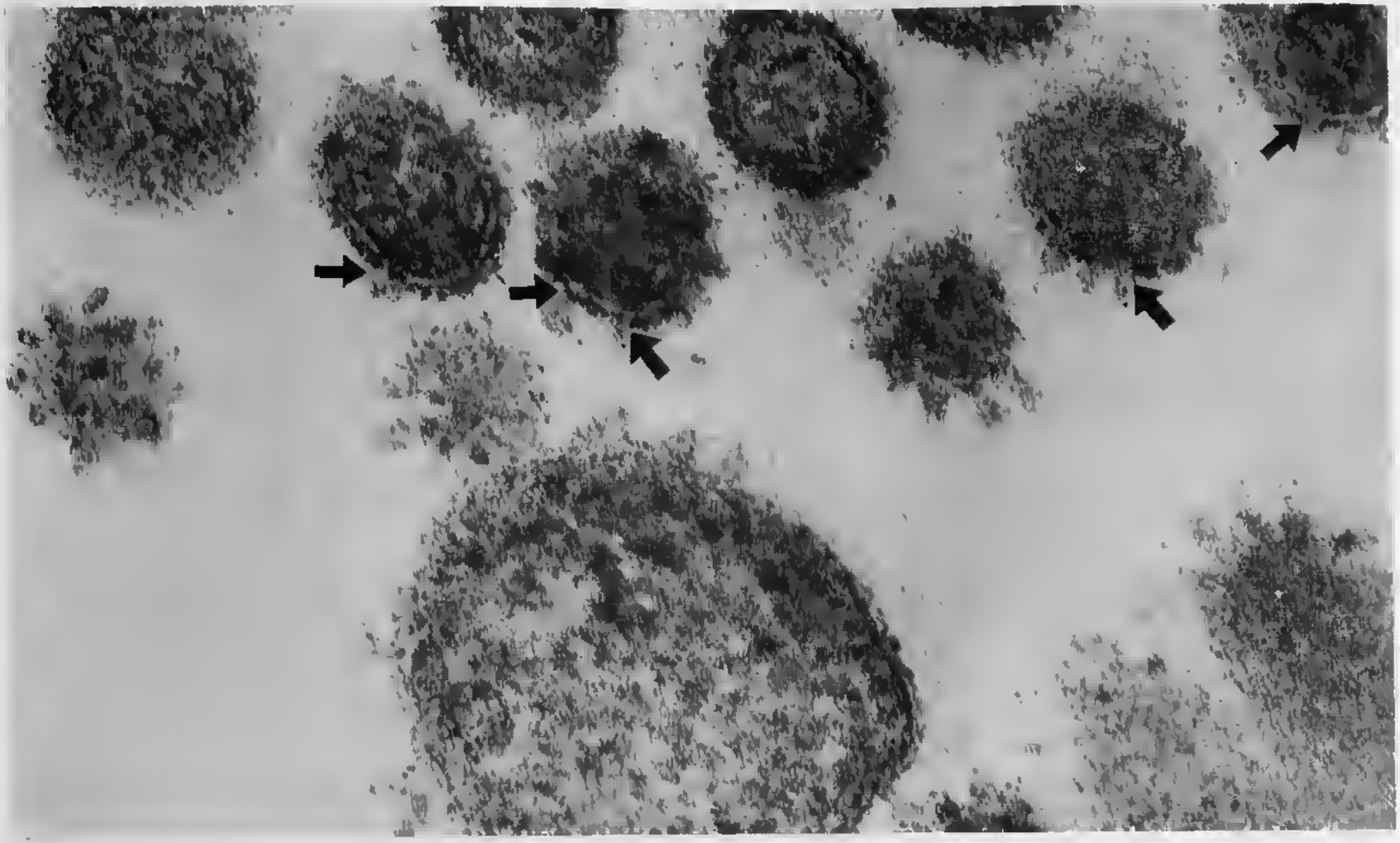

FIG. 31. — Coupe tangentielle et longitudinale au sommet des microvillosités de l'iléon de *Microcebus murinus*. On remarque la pénétration du glycocalyx à travers la strate externe de la membrane plasmique (flèches). Une microvillosité atypique, de gros diamètre, est présente: cette forme apparaît fréquemment chez les différentes espèces examinées. (× 200 000)

Source : MNHN, Paris

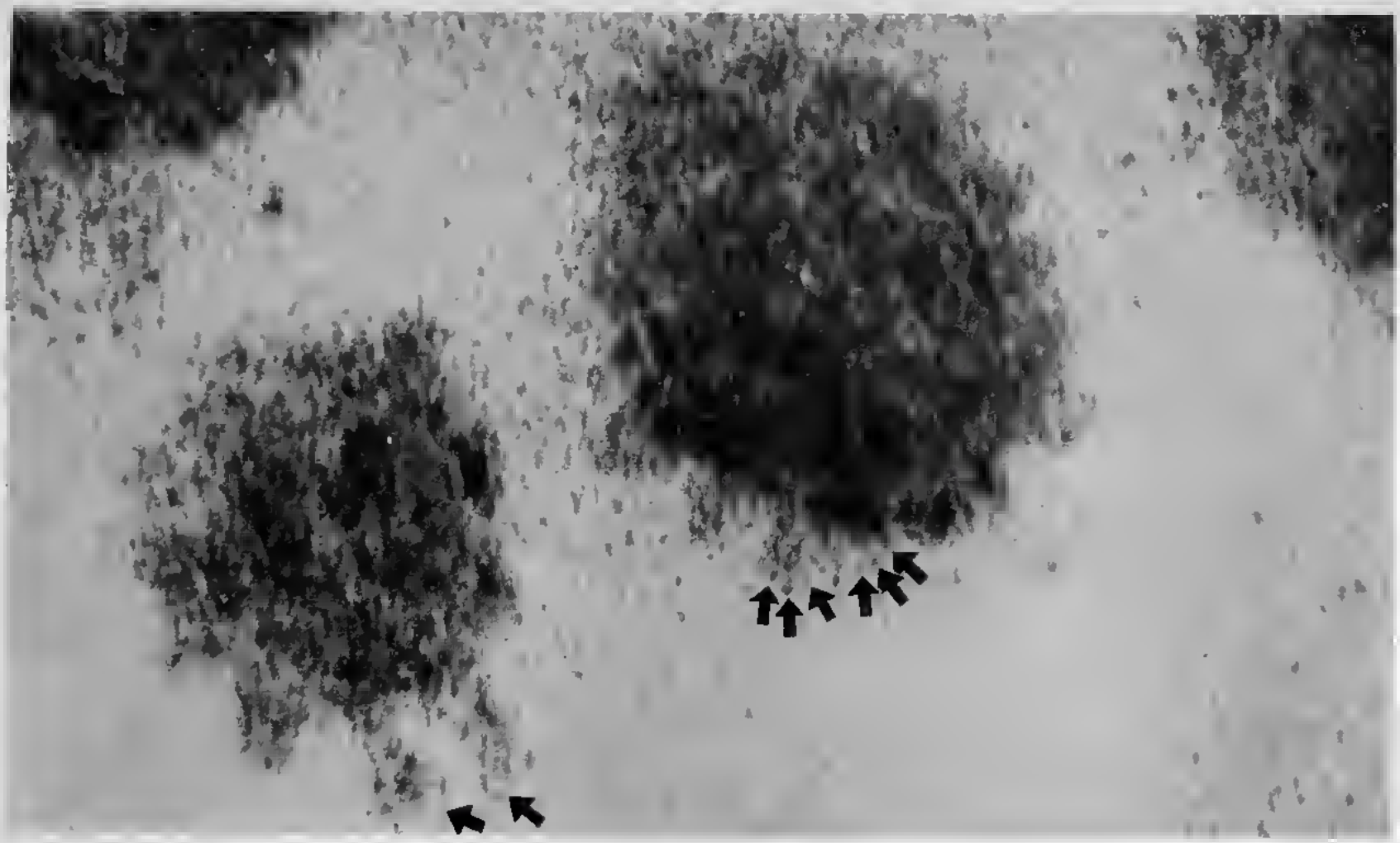

FIG. 32. — Agrandissement photographique d'une portion de la figure 31 sur laquelle les « expansions du 4e ordre » semblent bien différenciées de la « coloration » du fond (× 500 000).

Source : MNHN, Paris

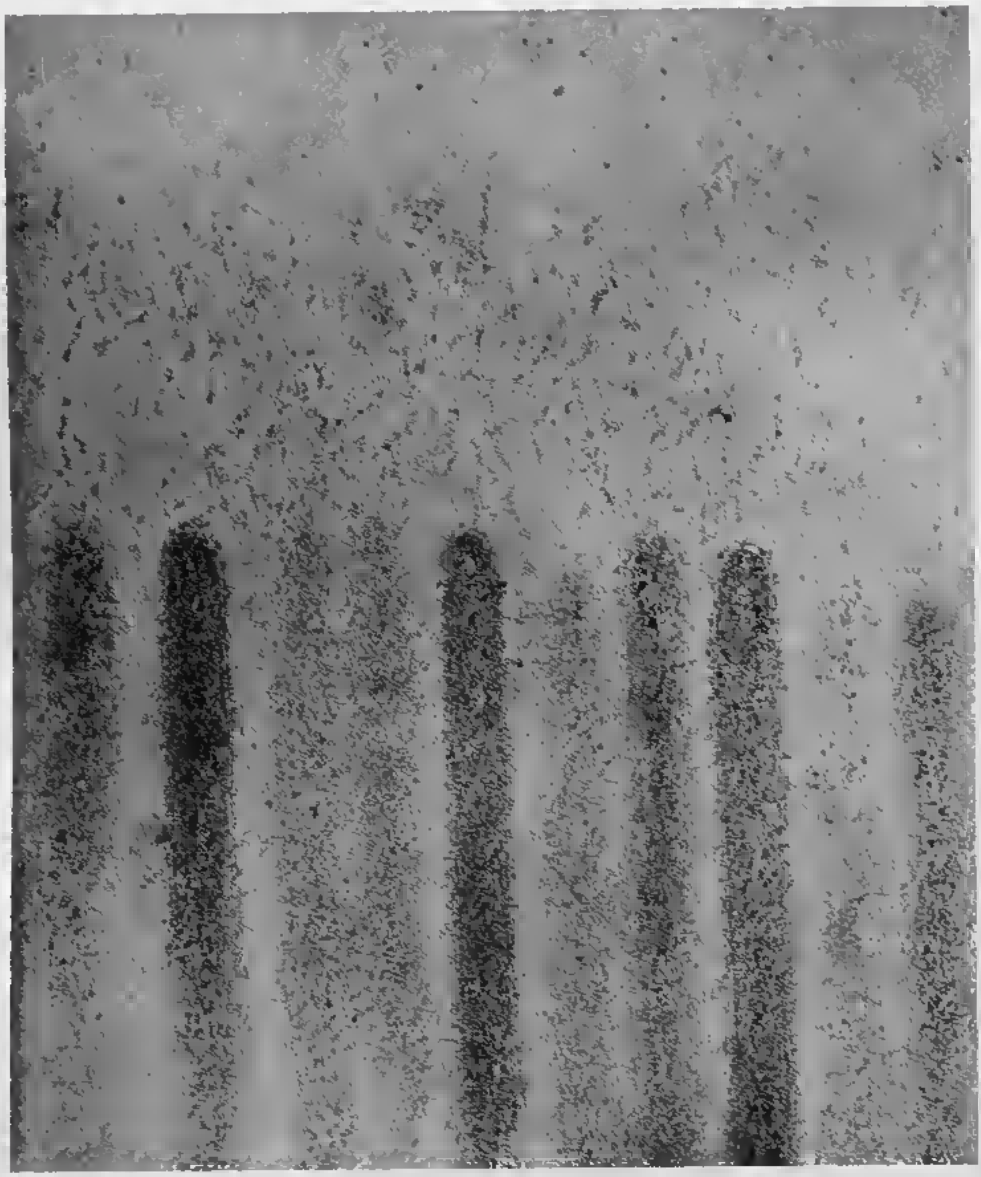

FIG. 33. — Sommet des microvillosités, au milieu du jéjuno-iléon de *Cercocebus albigena*. Le glycocalyx apparaît sous la forme de longs filaments, tel qu'il est décrit habituellement (× 100 000).

Source : MNHN, Paris

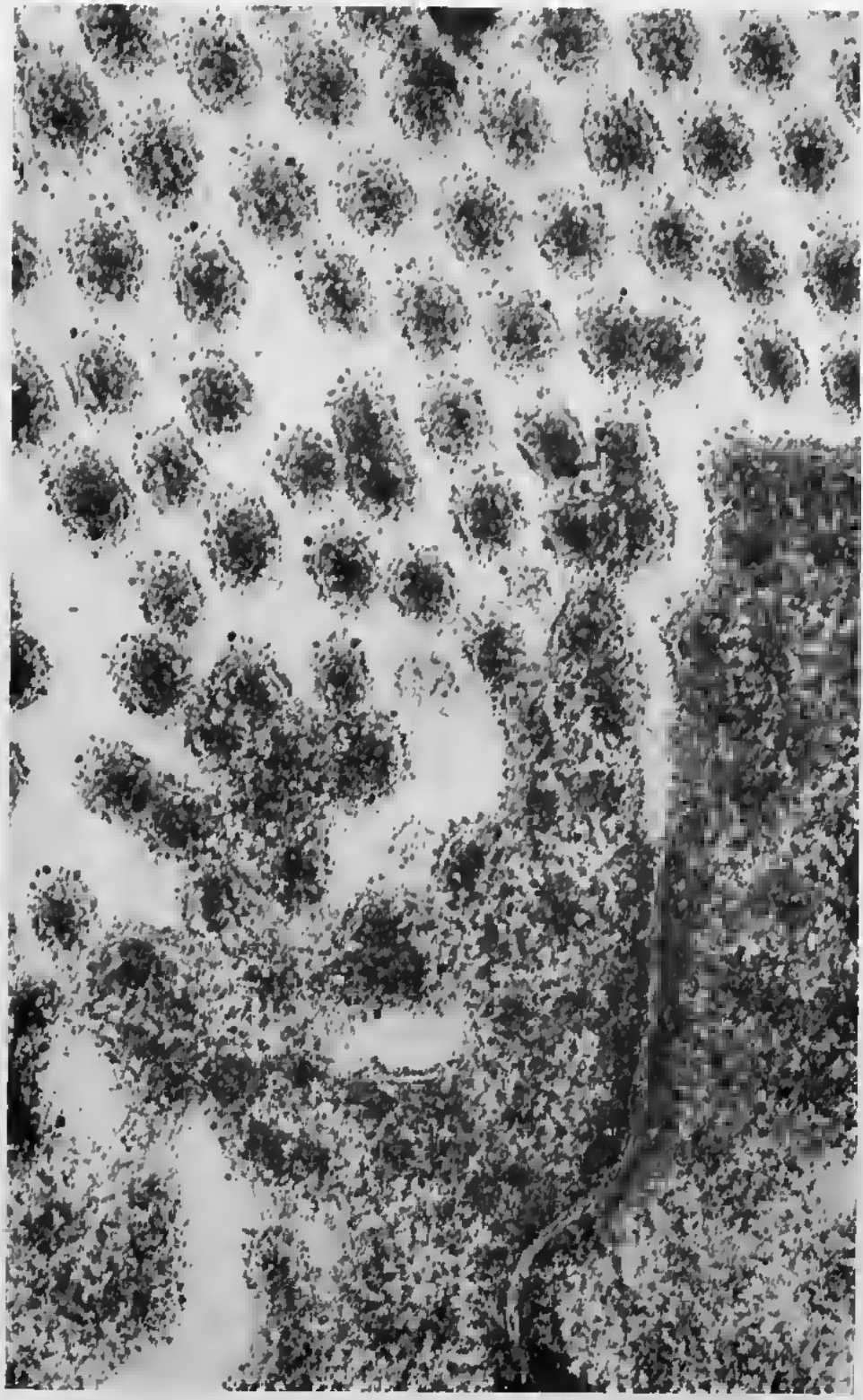

FIG. 34. — Coupe tangentielle de la surface cellulaire de l'épithélium muqueux Duodénum de *Cercopithecus nictitans*. On remarque la présence du glycocalyx sur la base des microvillosités, ainsi que sur toute la membrane plasmique. La bandelette obturante séparant deux cellules apparaît sur une grande longueur, ainsi que les racines des microvillosités, dans les zones où la coupe passe en dessous de la membrane plasmique (× 100 000).

Source : MNHN, Paris

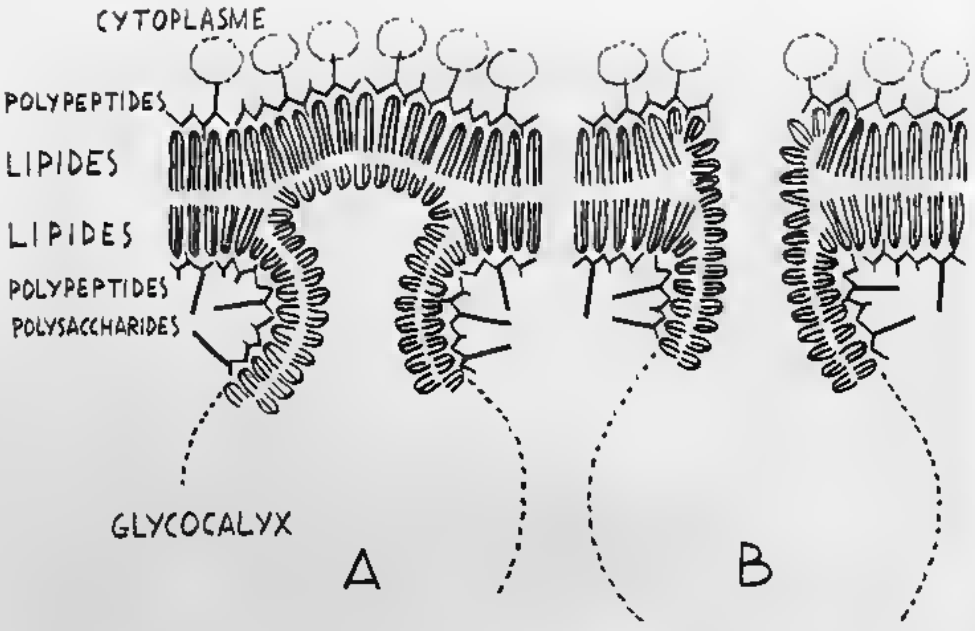

FIG. 35. — A et B : Schémas hypothétiques de la dispositon des molécules au raccord de la « membrane du glycocalyx avec la membrane plasmique. Cette dispositon expliquerait les interruptions de la strate externe observées sur la membrane plasmique.

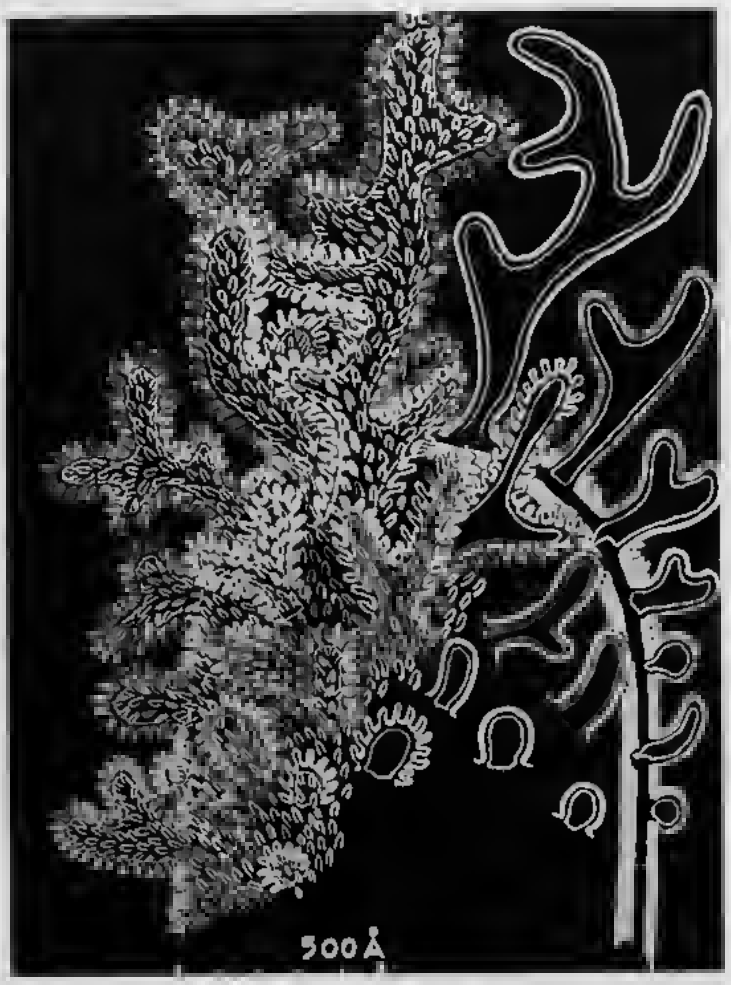

FIG. 36. — Représentation dans l'espace des structures hypothétiques du glycocalyx au sommet d'une microvillosité (commentaire dans le texte).

Source : MNHN, Paris

XI. — DIVERSITÉ D'ASPECT DU GLYCOCALYX ET CORRÉLATIONS POSSIBLES AVEC LE RÉGIME ALIMENTAIRE

Nous avons analysé systématiquement la série de prélèvements que nous mentionnons au chapitre IX.

Pour comparer ces divers échantillons, il eût été nécessaire de connaître l'âge de la cellule sur laquelle nous observons le glycocalyx. On peut l'évaluer grossièrement d'après la position de la cellule sur la villosité, les cellules les plus vieilles se trouvant au sommet. En effet, les mitoses ont lieu à la base des villosités et les cellules plus âgées sont repoussées vers le sommet (Vodovar et Fléchon, 1966).

Dans beaucoup de cas, la position des cellules n'a pu être précisée. D'autre part, la disposition et la forme des villosités sont variables chez les différents Primates que nous examinons. Dans l'iléon de *Cercocebus*, par exemple, les villosités étant beaucoup plus espacées, la répartition des cellules selon leur âge est nécessairement différente.

Nous avons donc fait une série de coupes dans chaque cas, et choisi les cellules absorbantes dont les microvillosités étaient les mieux développées, qui sont considérées comme les cellules les plus vieilles. Les coupes provenant de blocs différents, d'un même niveau de prélèvement, ont montré des formes très comparables.

La rareté du matériel n'a pas permis d'observer plusieurs animaux de la même espèce dans des stades physiologiques différents. Dans tous les cas, l'estomac et l'intestin de l'animal étaient partiellement remplis; la digestion était en cours.

Les différences que nous observons entre espèces semblent donc significatives. Toutefois, il n'est pas certain que les divers aspects du glycocalyx que nous décrivons correspondent aux caractères moyens de chaque espèce.

Les mensurations des microvillosités et des expansions du 3me ordre (Glycocalyx) sont rassemblées dans le tableau VII.

1° Microcebus murinus possède dans son duodénum de longues microvillosités, groupées fréquemment par faisceaux de trois ou quatre (fig. 37 A). Le glycocalyx est composé de petites digitations en massue, formant un bouquet au sommet, et de quelques sphérules sur les faces latérales.

Dans le jéjuno-iléon (fig. 37 B), les formations du glycocalyx sont sensiblement plus épaisses. Elles prennent l'aspect de sphérules pouvant atteindre 300 Å de diamètre, vers la fin de l'iléon, où les microvillosités sont légèrement plus courtes (fig. 37 C).

On peut rapprocher ces aspects du glycocalyx des observations concernant l'aspect macroscopique des villosités : chez cet animal, la taille des villosités décroît uniformément le long de l'intestin grêle; l'extension en surface du glycocalyx suit une décroissance analogue. Ce type de tube digestif semble être le moins différencié.

Dans le côlon, nous avons retrouvé un glycocalyx sur le même modèle : expansions courtes et épaisses où la membrane est souvent visible, supportées par des microvillosités assez courtes (< 1 μ).

2° Cercocebus aldigena présente une diversité d'aspect beaucoup plus étendue, aux différents niveaux de son intestin grêle. Dans le duodénum, les microvillosités sont très grandes et de gros diamètre (fig. 38 A). Le glycocalyx qui s'y rattache est composé de très fins filaments formant un réseau peu serré.

C'est au milieu du jéjuno-iléon que l'on observe le réseau le plus dense, occupant une hauteur de 0,4 μ au-dessus des microvillosités. Celles-ci sont beaucoup plus fines et moins longues que dans le duodénum; leurs sommets sont entourés par ce réseau dont les filaments s'anastomosent en formant des épaississements aux points de jonction (fig. 38 B et 33).

Source : MNHN, Paris

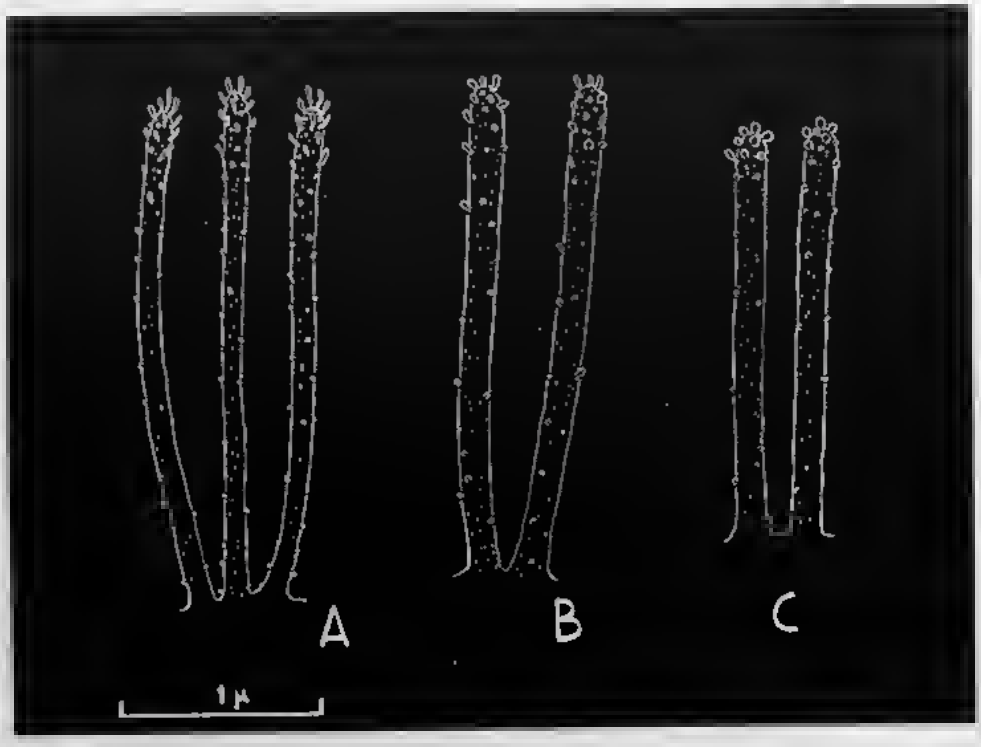

FIG. 37. — Aspect du glycocalyx sur les microvillosités de l'intestin grêle de *Microcebus murinus*. A : duodénum; B : milieu du jéjuno-iléon; C : fin de l'iléon.

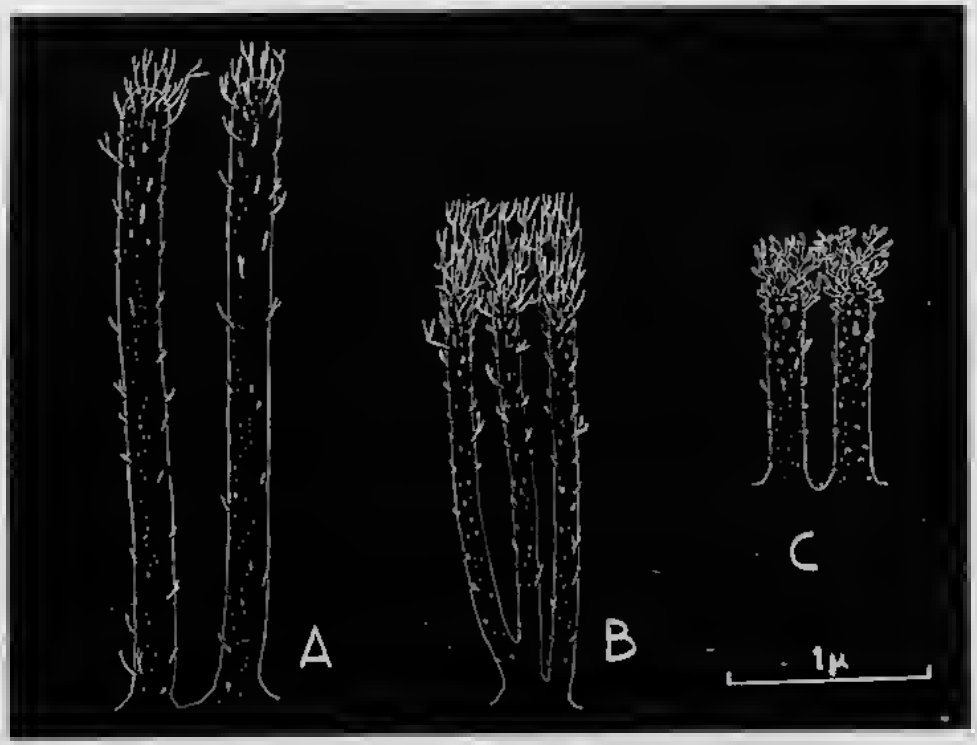

FIG. 38. — Aspect du glycocalyx sur les microvillosités de l'intestin grêle de *Cercocebus albigena*. A : duodénum; B : milieu du jéjuno-iléon; C : fin de l'iléon.

Source : MNHN, Paris

A la fin de l'iléon, les digitations du glycocalyx sont beaucoup plus épaisses (fig. 38 C et 26). Elles s'anastomosent encore entre elles en formant un ensemble dense au-dessus des microvillosités.

L'étonnante diversité trouvée dans le revêtement de la surface muqueuse, chez cet animal, est peut-être fonction de la spécialisation de son régime alimentaire.

3° CERCOPITHECUS NICTITANS : Dans le duodénum de cet animal (fig. 39 A), les microvillosités possèdent des renflements que l'on différencie aisément du glycocalyx par la présence de la membrane plasmique. Le glycocalyx est bien développé, en larges digitations pouvant s'anastomoser Il forme une couche épaisse de 0,2 μ.

Cette couche est nettement plus mince dans le jéjuno-iléon (fig. 39 B), où elle est supportée par des microvillosités de dimension moyenne (1,5 μ).

Dans l'iléon, les digitations du glycocalyx sont plus grosses et mieux séparées, sans anastomose entre elles (fig. 39 C).

Le glycocalyx que nous avons observé sur les microvillosités du côlon semblait encore plus réduit en volume, avec surtout des formes de massues et de sphérules.

4° PAPIO LEUCOPHAEUS : Par la moins grande diversité d'aspect qu'il présente, et l'accentuation des formes globuleuses du glycocalyx, il semble montrer une différenciation dans un sens opposé à celui de *Cercocebus*.

Dans le duodénum (fig. 40 A), sur des microvillosités extrêmement longues et fines, groupées en faisceaux de quatre ou cinq, le glycocalyx est peu dense, formé de filaments, parfois de gros diamètre (200 Å). Ici encore, les microvillosités ont tendance à former des diverticules et même des microvillosités collatérales. Les filaments du glycocalyx sont répartis sur les faces latérales des microvillosités, peu serrées entre elles. A leur sommet, souvent renflé, les filaments ont tendance à donner des formes en massue.

Dans le jéjuno-iléon, on ne rencontre plus que des formes globuleuses réparties sur toute la paroi de la microvillosité (fig. 40 B).

A la fin de l'iléon, ces formes sont plus amples, et les sommets des microvillosités sont couronnés par une série de sphérules pouvant atteindre 600 Å de diamètre (fig. 40 C).

Cette tendance à une différenciation vers des formes globuleuses, pourrait être corrélative d'un régime alimentaire riche en apports d'origine animale. En effet, on rapproche ces formes de celles du microcèbe; alors qu'à l'opposé, le Cercocèbe chez qui le glycocalyx s'étire en filaments, aurait tendance à s'accommoder d'un régime riche en végétaux verts. Mais l'examen de nombreuses autres espèces serait nécessaire pour aboutir à une conclusion certaine dans ce sens.

Un trait général des structures du glycocalyx, relevé chez ces qualre espèces de Primates, est la tendance à donner des ramifications plus épaisses au niveau de l'iléon (tableau VII). Quelle que soit leur forme de différenciation, il y a toujours un épaississement des structures depuis le duodénum jusqu'à l'iléon. Ce phénomène pourrait être mis en parallèle avec l'absorption intestinale, plus active au niveau duodéno-jéjunal.

XII. — HYPOTHÈSES SUR LE RÔLE DU GLYCOCALYX

Le glycocalyx joue un rôle certain, actif ou passif, au cours du processus d'absorption. En effet, comme le montre la figure 34, il recouvre la totalité de la membrane plasmique, et les métabolites doivent nécessairement le traverser pour entrer dans le milieu intérieur.

BENNET (1963) a suggéré le mode d'action possible des formations polysaccharidiques extérieures à la membrane plasmique. Il se ramène à deux types :

1) Ces formations peuvent avoir les propriétés de la phase stationnaire d'une colonne à chromalographie.

Source : MNHN, Paris

DIMENSIONS MAXIMUM DES MICROVILLOSITES ET DES RAMIFICATIONS GLYCOCALYX DES CELLULES ABSORBANTES DE LA MUQUEUSE INTESTINALE, CHEZ LES PRIMATES

Espèce	Niveau de prélèvement	MICROVILLOSITES		GLYCOCALYX	
		longueur µ	diamètre µ	épaisseur totale au-dessus des microvillosités µ	diamètre maximum des expansions du 3e ordre Å
Microcebus murinus.	duodénum	2,5	0,10	0,10	100
	jéjuno-iléon	2,5	0,15	0,05	150
	fin de l'iléon	2,0	0,12	0,05	300
Cercocebus albigina.	duodénum	3,0	0,20	0,20	50
	jéjuno-iléon	2,0	0,10	0,40	80
	fin de l'iléon	1,0	0,15	0,15	300
Cercopithecus nictitans.	duodénum	2,0	0,15	0,20	200
	jéjuno-iléon	1,5	0,12	0,10	200
	fin de l'iléon	1,2	0,12	0,08	300
Papio leucophacus.	duodénum	3,0	0,08	0,10	200
	jéjuno-iléon	2,5	0,12	0,05	300
	fin de l'iléon	2,0	0,12	0,06	600

Tableau VII.

Source : MNHN, Paris

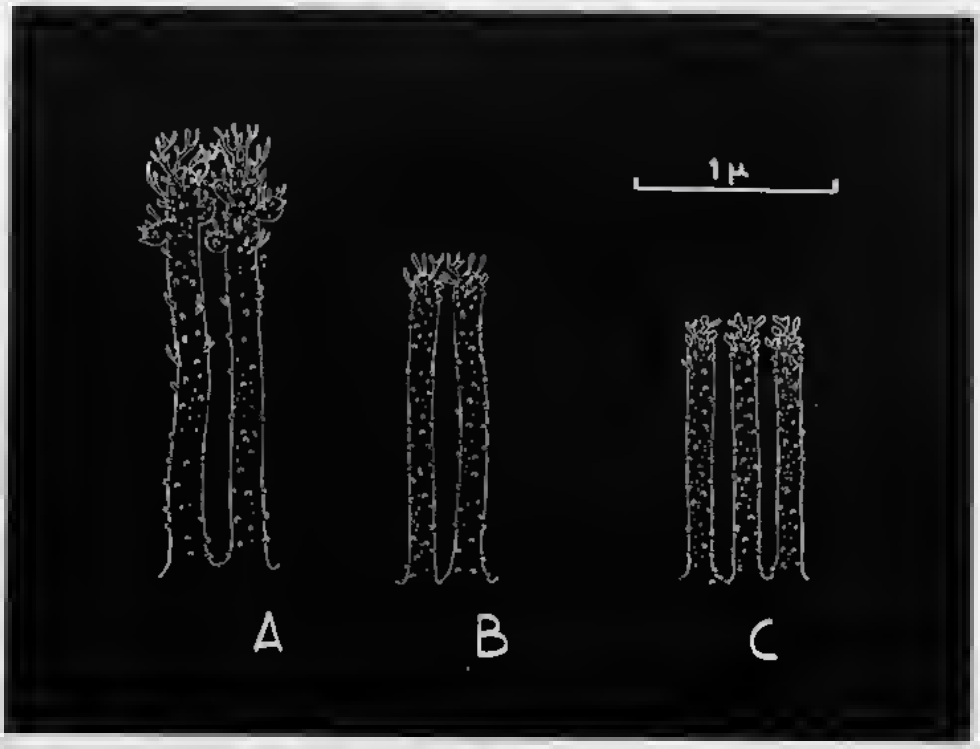

FIG. 39. — Aspect du glycocalyx sur les microvillosités de l'intestin grêle de *Cercopithecus nictitans*. A : duodénum; B : milieu du jéjuno-iléon; C : fin de l'iléon.

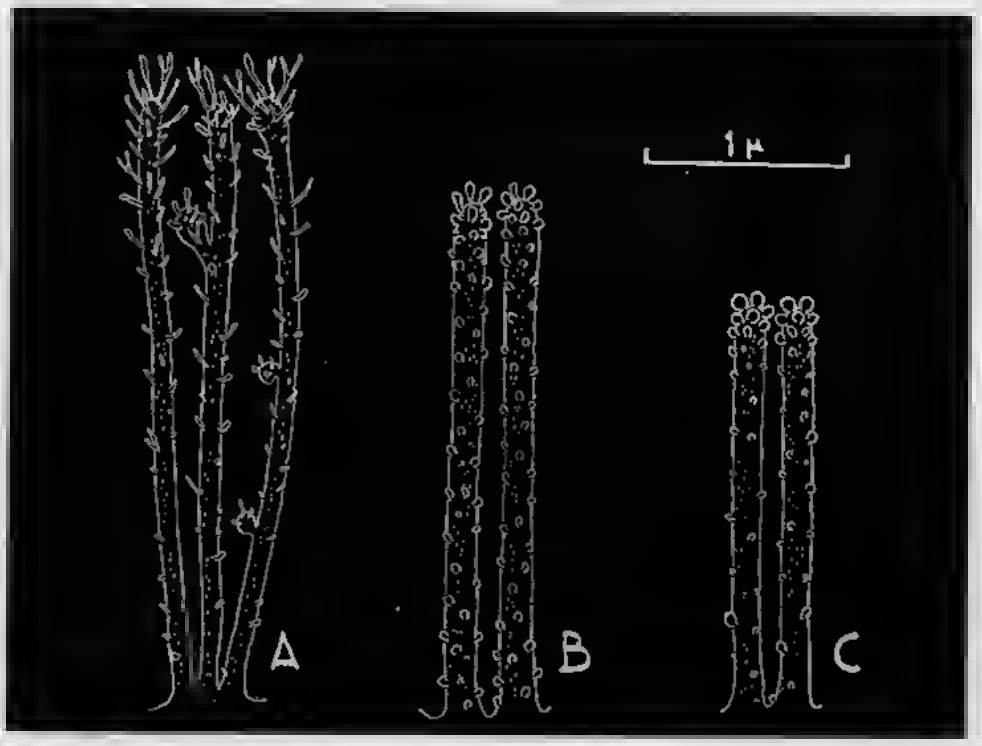

FIG. 40. — Aspect du glycocalyx sur les microvillosités de l'intestin grêle de *Papio leucophaeus*. A : duodénum; B : milieu de jéjuno-iléon; C : fin de l'iléon.

Source : MNHN, Paris

2) Les groupements chargés des polysaccharides peuvent présenter les propriétés des résines échangeuses d'ions.

Grâce à ces deux propriétés combinées, le revêtement mucopolysaccharidique exercerait une influence sur le milieu proche de la surface externe de la membrane plasmique.

La matière tapissant toute la surface cellulaire, que nous avons décrite comme « expansions du 4e ordre », pourrait jouer le rôle d'adsorbant, comme une colonne à chromatographie. Elle présente un maximum de surface de contact, car les structures que nous avons observées (expansions de 3e ordre), peuvent augmenter de 2 à 5 fois la surface des microvillosités. En tenant compte des coefficients que nous avons déjà cités, relatifs à l'accroissement de surface dû aux villosités et aux microvillosités, nous arrivons à une surface de contact 1000 fois supérieure à celle de la muqueuse supposée étalée.

Plusieurs auteurs ont attribué au réseau filamenteux du glycocalyx, la fonction de retenir les bactéries en avant de la membrane cellulaire. Les images publiées par Riffat et coll. (1965), sont assez démonstratives en ce qui concerne la muqueuse du côlon humain. Mais nos observations ont montré le côlon d'autres Primates pourvu de formations beaucoup moins denses et moins filamenteuses, qui n'éloigneraient guère les bactéries des microvillosités. D'autre part, les bactéries ne pullulent guère dans le début de l'intestin grêle et, en particulier, dans le duodénum où le pH est très bas. On observe pourtant dans ces zones les ramifications les plus développées du glycocalyx.

L'existence des pores dans la membrane plasmique, en continuité avec les formations les plus importantes du glycocalyx, ne laisse guère de doute sur le rôle important que ces dernières doivent jouer dans le processus d'absorption. Les deux schémas que nous proposons (fig. 35) pourraient correspondre à deux stades fonctionnels mais il n'est pas exclu que des trouées permanentes existent dans la membrane plasmique.

Le rôle du glycocalyx, dans ces deux cas, serait celui de capteur (adsorption) et de transporteur des molécules et des ions vers les pores membranaires. Son revêtement par la fine membrane dont nous avons montré l'existence, pourrait permettre une différence de pression osmotique entre le milieu où il baigne et l'intérieur de ses ramifications. Il s'établirait donc une sorte de gradient de concentration osmotique où le glycocalyx jouerait le rôle d'intermédiaire entre le milieu extérieur et le milieu intra-cellulaire.

Le passage des matières absorbées pourrait ensuite se réaliser, ainsi que l'ont suggéré Millington et Finean (1962), grâce aux structures filamenteuses ou lubulaires de l'axe central des microvillosités, qui sont peut-être contractiles.

En ce qui concerne l'absorption des graisses, il semble exister un phénomène de tout autre nature, décrit par Vodovar et coll. (1966), qui ont montré leur cheminement sous forme de gouttelettes, dans les espaces intermicrovilleux. Vodovar et Fléchon (1966) ont décrit par ailleurs, les ultrastructures où se déroule ce phénomène.

Par contre, les acides aminés et les glucides sont vraisemblablement absorbés en un même lieu, et une même structure cellulaire interviendrait pour leur absorption (Cori, 1926, cité par Kayser, 1963). Ces corps sont précisément absorbés dans la partie de l'intestin grêle où le glycocalyx est le plus développé. On a constaté, d'autre part, que des dipeptides pouvaient traverser la barrière intestinale, et l'existence des pores dans la membrane pourrait seule permettre le passage de ces grosses molécules.

Bien qu'il ne soit pas possible d'expliquer son mécanisme d'action, tout porte donc à supposer que la structure décrite sous le terme de « glycocalyx », en rapport avec les pores membranaires, intervient en tout premier lieu dans le processus d'absorption des glucides et des acides aminés.

Source : MNHN, Paris

CONCLUSION

L'ensemble des observations portant sur quatre espèces de Primates ne peut pas nous permettre d'établir des relations certaines entre la morphologie du glycocalyx et le régime alimentaire, mais des corrélations dans ce sens semblent être décelables.

En outre, le rôle important que semble jouer le glycocalyx dans le processus d'absorption des glucides et des protides, nous porte à penser que cette structure pourrait être adaptée à la nature des produits en digestion dont elle assure le contact avec la cellule. Les variations que nous observons chez les divers Primates auraient alors une signification fonctionnelle.

Mission Biologique au Gabon,
Laboratoire de microscopie électronique du C.N.R.S., et
Laboratoire d'Ecologie Générale du Muséum National d'Histoire Naturelle.

Nous tenons à exprimer notre reconnaissance à M. le Professeur P. P. GRASSÉ, grâce à qui nous avons pu poursuivre notre travail, tant au Gabon, sur le terrain, qu'au laboratoire de microscopie électronique du C.N.R.S.; à M. le Professeur G. DELAMARE DEBOUTTEVILLE, et à MM. les Professeurs M. PRENANT et R. COUTEAUX qui nous ont guidé et conseillé dans cette étude.

RÉSUMÉ

L'examen détaillé de la muqueuse intestinale de quatorze espèces de Primates nous permet d'aboutir à une série de corrélations avec le régime alimentaire des espèces considérées, portant notamment sur la structure de l'épithélium, l'abondance des glandes de Brunner et des cellules de Paneth, et surtout l'abondance des cellules argentaffines et des granules phénoliques. Ce dernier caractère, défini numériquement, est en corrélation très nette avec l'abondance des végétaux verts dans le régime alimentaire.

Les six types cellulaires formant la surface de la muqueuse ont été examinés le long du tractus digestif de chaque espèce. Un septième type (cellule à microvillosités flexueuses) a été observé et décrit.

Par ailleurs, les observations faites au microscope électronique sur le revêtement de surface (glycocalyx) des microvillosités des cellules absorbantes de la muqueuse intestinale de quelques Primates, nous ont permis de mettre en évidence plusieurs ultrastructures :

1) Une très fine membrane recouvre les ramifications du glycocalyx.
2) Les ramifications les plus importantes du glycocalyx se raccordent à des pores de la membrane plasmique des microvillosités.
3) Les ramifications du glycocalyx sont couvertes par des structures plus fines (expansions du 4e ordre); mais il n'est pas absolument certain que ces fines expansions observées ne soient pas des artefacts.

L'importance fonctionnelle de ces diverses structures est discutée en fonction des hypothèses et des observations publiées sur cette question.

Par ailleurs, nous avons comparé l'aspect du glycocalyx à divers niveaux de l'intestin grêle des espèces étudiées. Les variations observées pourraient être en rapport avec l'adaptation de ces espèces à leur régime alimentaire.

Source : MNHN, Paris

SUMMARY

The mucosa of the gut of 14 species of Primates was examined and a serie of correlations with the diet of these different species were found out; especially about the structure of the epithelium, proportions of Brunner glands and Paneth cells; and mostly about repartition of argentaffin cells and phenolic granules. A quantitative estimation of this characteristic will indicate the proportion of green vegetals in the diet of the species considered.

The six types of cells at the surface of the mucosa had been examined along the digestive tract of each species. A seventh type (flexuous microvilli cell) was observed and described.

Besides this, observations with an electron microscope on the surface coat (glycocalyx) of the microvilli of the absorbing cells of intestinal mucosa of certain species of Primates, have revealed the presence of the following ultrastructures:

1) A very thin membrane covering the ramifications of the glycocalyx.
2) The most important ramifications of the glycocalyx are directly related to pores of the plasma membrane of the microvilli.
3) The ramifications of the glycocalyx are covered by thinner structures (Expansions of the 4th order); but it is not absolutely certain that these thin observated expansions are not artefacts.

The functional importance of these diffcrent structures and previous hypothesis and observations, are discussed.

We have also compared the appearence of the glycocalyx at different levels of the small intestine of the species we studied. The variations observed may be related to the adaptation of the species to their pecular diet.

Source : MNHN, Paris

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

BENNET (H. S.), 1963. — Morphological aspects of extracellular polysaccharides. *J. Histochem. and Cytochem.*, 11, pp. 14-23.

BERRY (J. M.), 1900. — On the Development of the Villi of the Human Intestine. *Anat. Anzeiger*, 17, pp. 242-249.

BRETTAUER (J.) und STEINACH (S.), 1857. — Untersuchungen über das Cylinderepithelium der Darmzotten und seine Beziehung zur Fettresorption. *Sitzungsberichte der Kaisertichen Akademie der Wissenschaften*, 23, pp. 303-313.

BROWN (A. L.), 1962. — Microvilli of the human jejunal epithelial cell. *J. Cell. Biol.*, 12, pp. 623-627.

BUNKL (W.), 1958. — Mikroscopische Anatomie des Œsophagus, des Magens und des Darmes. *Primatologia*, III, I, pp. 208-354.

CARBONELL (L. M.), 1962. — Histochimie des mucopolysaccharides de l'épithélium de revêtement et des cellules muqueuses du col de la muqueuse gastrique humaine. Rapport avec les données biochimiques. *Ann. d'Histochimie*, 7, pp. 7-16.

CAREY (E. J.), 1921. — Studies on the structure and function of the small intestine. *Anat. Rec.*, 21, pp. 189-215.

CARLETON (A), 1935. — The distribution of Brunner's glands in the duodenum of Mammals. *Proc. Zool. Soc. Lond.*, 1, pp. 384-390.

CHAMPY (C.), 1928. — Précis d'Histologie. 2. Histologie des organes. L'intestin grêle. *Baillière* (Paris), pp. 78-85.

CHEVREMONT (M.), 1950. — Notions d'Histologie, 3e partie, 2e fascicule, chapitre VII (II). *Desoer*. (Liège), pp. 178-197.

CIACCIO (C.), 1906. — Sur une nouvelle espèce cellulaire dans les glandes de Lieberkühn. *C. R. Soc. Biol.*, 60, pp. 76-77.

CLARA (M.), 1933. — Die basalgekörnten Zellen im Darmepithel der Wirbeltiere. *Zeit. ges. Anat. Ergeb. Anat. u. Entw.*, 30, pp. 240-340.

CLARK (S. L.), 1959. — The ingestion of proteins and colloidal materials by columnar absorptive cells of the small intestine in suckling rats and mice. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 5, pp. 41-49.

CORDIER (R.), 1923. — Contribution à l'étude de la cellule de Ciaccio-Masson et de la cellule de Paneth. *C. R. Soc. Biol.*, 88, pp. 1227-1230.

CORDIER (R.), 1926. — Recherches morphologiques et expérimentales sur la cellule chromo-argentaffine de l'épithélium intestinal des vertébrés. *Arch. de Biol.*, 36, pp. 427-463

DALTON (A. J.), 1951. — Electron micrography of epithelial cells of the gastro-intestinal tract and pancreas. *Am. J. Anat.*, 89, pp. 109-133.

DANIELLI (J. F.) et DAVSON (H.), 1952. — The structure of the plasma membrane, *in* : DAVSON et DANIELLI. The permeability of natural membranes. 6. *University Press.* (Cambridge). 2e Ed., pp. 57-71.

DAWSON (A. B.), 1948. — Argentophile and argentaffin cells in gastric mucosa of the rat. *Anat. Rec.*, 100, pp. 319-329.

FELDMAN (D. G.), 1962. — A method of staining thin sections with lead hydroxide for precipitate free sections. *J.C.B.*, 15, pp. 592-595.

FUNKE (O), 1856. — Beiträge zur Physiologie der Verdanung. 2- Durchgang des Fettes durch das Darmepithel. *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*, 7, pp. 315-327.

GLUCKMANN (F.), 1946. — Sur l'existence de formations ganglionnaires argentaffines dans le caecum des singes cynomorphes. Le système caecal argentaffine autonome. *C. R. Acad. Sci.*, 223, pp. 517-519.

GOLDIN (L. S.), 1956. — Membrane muqueuse de l'intestin grêle examinée au microscope électronique. (En russe.) *Dokladi Akademii Naouk S.S.S.R.*, 106, pp. 721-724.

GRANGER (B.) et BAKER (R. F.), 1950. — Electron microscope investigation of the striated border of inlestinal epithelium. *Anat. Rec.*, 107, pp. 423-441.

HAM (A. W.) et LEESON (T. S.), 1961. — Histology. 23- The digestive system. The small intestine. The large intestine. *Pitman medical Publishing C°*, (London), pp. 622-632.

Source : MNHN, Paris

HAUTMAN (R. E.), SMITH (R. B. W.), HARTMAN (R. S.), BUTTERWORTH (C. E.) et MOLESWORTH (J. M.), 1959. — The electron microscopy of human intestinal epithelium obtained with the Crosby Intestinal Biopsy Capsule. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1959, 5. pp. 171-172.

HINTZCHE (E.) et ANDENEGG (P.), 1938. — Histophysiologische Studien an den Panethschen Zellen. *Zeit.* f. Mikr. Anat. Forsch, 43, pp. 143-152.

HLADIK (C. M.), 1966 (a). — Une structure nouvelle à la surface de l'épithélium intestinal : la membrane du glycocalyx. *C. R. Acad. Sci.*, 263, pp. 972-975.

HLADIK (C. M.), 1966 (b). — Nouveau type cellulaire dans l'épithélium intestinal des Primates : la cellule à microvillosités flexueuses. Description sommaire. *C. R. Acad. Sci.*, 263, pp. 1471-1474.

HLADIK (C. M.), 1967. — Surface relative du tractus digestif de quelques Primates, morphologie des villosités intestinales et corrélations avec le régime alimentaire. *Mammalia*, 31, n° 1, pp. 120-147.

ITO (S.), 1964. — The surface coating of enteric microvilli. *Anat. Rec.*, 148, p. 294.

ITO (S.), 1965. — The enteric surface coat on cat intestinal microvilli. *J.C.B.*, 27, pp. 475-491.

ITO (S.) et REVEL (J. P.), 1964. — Incorporation of radiative sulfate and glucose on the surface coat of enteric microvilli. *J.C.B*, 24, n° 2, Abstract n° 88.

ITO (S.) et WINCHESTER (R. J.), 1963. — The fine structure of the gastric mucosa in the bat. *J.C.B.*, 16, pp. 541-577.

JADONERO (V.), 1955. — Etudes sur les synapses du système neurovégétatif périphérique. II - Les synapses interneurales dans les ganglions intramuraux du tube digestif. *Zeit. Mikr. Anat. Forsch.*, 61, pp. 549-589.

JACQUOT (R.), LEROY (A. M.), SIMONNET (H.), COURVOISIER (F.), et WEBER (M.), 1958 — Nutrition animale. Vol. I - Données générales sur la nutrition et l'alimentation. *Baillière*, (Paris), pp. 224-225.

KARNOVSKY (M. J.), 1961. — Simple methods for « Staining with lead » at hight pH in electron microscopy. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 2, pp. 729-732.

KAYSER (C.), 1963. — Physiologie. Ch. 6, Digestion et absorption. Absorption des protéines *Flammarion* (Paris), pp. 381-384.

KUHN (H. J.), 1964. — Zur Kenntnis von Bau und Funktion des Magens der Schlankaffen (Colobinae). *Folia Primat.*, 2, pp. 193-221.

LEBLOND (C. P.) et STEVENS (C. E.), 1948. — The constant renewal of the intestinal epithelium in the albino rat. *Anat. Rec.*, 100, pp. 357-377.

LISON (L.), 1960. — Histochimie et Cytochimie animales. *Gauthier-Villars*, (Paris).

LUFT (J. H.), 1961. — Improvments in epoxyresin embedding methods. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 9, pp. 409-414.

MASSON (P.), 1914. — La glande endocrine de l'intestin chez l'Homme. *C. R. Ac. Sc.*, 158, pp. 59-61.

MASSON (P.), 1932. — Anciennes et nouvelles méthodes de détection des cellules chromo-argentaffines de l'intestin. *Trans. Roy. Soc. Can. Sec. V, Biol. Sci*, 26, pp. 45-47.

MILLINGTON (P. F.) et FINEAN (J. B.), 1962. — Electron microscope studies of the structure of the microvilli on principal epithelial cells of rat jejunum after treatment in hypo and hypertonic saline. *J.C.B.*, 14, pp. 125-139.

MIYAGAWA (J.), 1921. — The exact distribution of the gastric glands in man and certain animals. *J. Anat.*, 55, pp. 56-67.

NICOLAS (A.), 1891. — Recherches sur l'épithélium de l'intestin grêle. *Internat. Monatschr f. Anat. Physiol.*, 8, pp. 1-62.

PALAY (S. L.) et KARLIN (L. J.), 1959. — An electron microscopic study of the intestinal villus. I - The fasting animal. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 5, pp. 363-372

PANETH (J.), 1888. — Uber die secernirenden Zellen des Dünndarm-Epithels. *Arch. f Mikr. Anat.*, 31, pp. 113-191.

PARAT (M.), 1923. — Contribution à l'histo-physiologie des organes digestifs de l'embryon. L'apparition des cellules de Paneth chez lecœtus humain. *C. R. Assoc. des Anat.*, 18me réunion, pp. 423-426.

PARAT (M.), 1924. — Contribution à l'histo-physiologie des organes digestifs de l'embryon. L'apparition des cellules de Paneth chez le fœtus humain. *C. R. Assoc. des Anat.*, Peyer, des leucocytes éosinophiles, chez l'embryon humain. *C. R. Assoc. des Anat*, 19me réunion, pp. 232-236.

Source : MNHN, Paris

PATZELT (V.), 1936. — Der Darm in MÖLLENDORFF (W. Von) - Handbruch der mikroskoplschen anatomic des Menschen - V, 3 - *Julius Springer* (Berlin), pp. 1-448.

PITTMAN (F. E.) et PITTMAN (J. C.), 1966. — Electron microscopy of intestinal mucosa - Some notes on techniques. *Arch. Path.*, 18, pp. 398-401.

POLICARD (A.), 1934. — Précis d'Histologie physiologique. 4 - Intestin grêle. *Doin.* (Paris). pp. 461-480.

PRENANT (A.) et BOUIN (P.), 1911. — Traité d'Histologie. 2 - Histologie et Anatomie microscopique. *Masson.* (Paris), pp. 811-856.

PRENANT (M.), 1956. — Cours technique supérieur. Certificat d'Etudes Supérieures d'Histologie et de Cytologie (dactylographié à la Faculté des Sciences de Paris).

REYNOLDS (E. S.), 1963. — The use of lead citrate et hight pII as an électron-opaque stain electron microscopy. *J.C.B*, 17, pp. 208-212.

RHODIN (J. A. G.), 1963. — An atlas of ultrastructure. *Saunders* (Philadelphie), pp. 58-67.

RIFAAT (M. K.), ISERI (O. A.) et GUTTLIEB (L. S.), 1965. — An ultrastructural study of the « extraneous coat » of human colonic mucosa. *Gastroenterology*, 48, pp. 593-601.

ROBERTSON (J. D.), 1957. — New observations on the ultrastructure of the membrane of frog peripheral nerve fibres. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 3. pp. 1043-1048.

SEDAR (A. W.), 1964. — Stomach and Intestinal mucosa. IV - The mucosa of the inteslines *in* KURTZ (S. M.). Electron microscopic anatomy. *Academic Press.* (New York), pp. 135-148.

SIEGEL (B. M.), 1964. — Modern developments in electron microscopy. *Academic Press.* (New York), pp. 268-270.

SIMARD (L. C.), 1932. — Sur les relations des cellules argentaffines de l'intestin avec les nerfs. *C.R. Soc. Biol.*, 111, pp. 766-768.

SJOSTRAND (F. S.), 1959. — The molecular architecture of the plasma membrane. *J. Ultrastruc. Res.*, 3, pp. 239-240.

SJOSTRAND (F. S.), 1963. — The ultrastructure of the plasma membrane of columnar epithelium cells of the Mouse intestine. *J. Ultrastruc. Res.*, 8, pp. 517-541.

TESTUT (L.), 1894. — Traité d'Anatomie humaine. *Doin* (Paris), pp. 524-529.

VERNE (J.), 1956. — L'Histochimie et la caractérisation des espèces animales. *Arch. de Biol.*, 67, pp. 523-528.

VERNE (J.), 1960. — Précis d'Histologie. La cellule. Les tissus. Les organes. Intestin grêle. *Masson.* (Paris), pp. 494-506.

VILLEMIN (F.), 1922. — Recherches d'anatomie comparée sur le duodénum de l'homme et des mammifères. - Sa signification morphologique et fonctionnelle. *Arch. Morph.*, 3. pp. 1-142.

VODOVAR (N.), 1964. — Intestin grêle du Porc. II - Structure histologique des parois et plus particulièrement de la tunique muqueuse en fonction de l'âge de l'animal. *Ann. Biol. anim., Bioch., Biophs.*, 4, pp. 113-139.

VODOVAR (N.), FLANZY (J) et FRANÇOIS (A. C.), 1966. — Pénétration et acheminement des graisses dans la cellule épithéliale absorbante de l'intestin grêle du Porc. *C. R. Acad. Sc.* Paris, Série D, 262, pp. 812-815.

VODOVAR (N.) et FLECHON (J. E.), 1966. — La cellule épithéliale absorbante de l'intestin grêle du porc. Ultrastructure. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 6, pp. 13-32.

WERMEL (E. M.) et KACHAROVA (E.A.), 1948. — The role of the basal granular cells of the mucosa of the small intestine in the production of secretin. *Anat. Rec.*, 101, pp. 595-604

YAMADA (E.), 1955. — The fine structure of the gall bladder epilhelium of the mouse. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1, pp. 445-458.

ZETTERQVIST (H.), 1956. — The ultrastructural organization of the columnar absorbing cells of the mouse jejunum. *Thesis. Karolinska Institutet* (Stockholm), 83 pp.

I. N 8 564 015 6

Source : MNHN, Paris

Source : MNHN, Paris